



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

Trabajo de Tesis Doctoral

“

NUEVOS MATERIALES BASADOS EN
HETEROPOLIÁCIDOS INMOVILIZADOS EN
NANOPARTÍCULAS DE SÍLICE MESOPOROSA
PARA CATALIZAR LA SÍNTESIS DE
COMPUESTOS ORGÁNICOS
HETEROCÍCLICOS CON POTENCIAL
ACTIVIDAD BIOLÓGICA

”

Lic. Alexis A. Sosa

Director: Dr. Luis R. Pizzio

-2019-



CINDECA

CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO
EN CIENCIAS APLICADAS

CONICET



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE LA PLATA



COMISIÓN DE
INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación

El presente trabajo para optar al grado de Doctor de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata - UNLP.

Fue realizado en el "Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas, Dr. Jorge J. Ronco", CINDECA, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP.

Dependiente de CONICET-UNLP-CIC

Bajo la dirección del Dr. Luis R. Pizzio

*Dedicado a mi Señor Jesucristo ya mi amada esposa...
las columnas que me sostienen*

Agradecimientos

En primer lugar doy gracias a Dios quien me dio las fuerzas y permitió culminar otra etapa de mi vida, además de brindarme la posibilidad de compartirla con mi esposa, a quien también le agradezco por su apoyo, aliento y contención.

En segundo lugar a mi viejos quienes siempre están presentes brindándome su ayuda incondicional. A Luciano, Marisa y sobrinos que traen alegría a mi vida, sin dejar de mencionar a Fer y Alo que siempre me acompañan.

A mis pastores Luis y Graciela por sus enseñanzas, a mis amigos y hermanos en la fe, con quienes comparto momentos importantes de mi vida. A Luquitas por darme una mano en la presentación.

En tercer lugar a mis directores Luis y Mirta por sus enseñanzas, dedicación y colaboración para alcanzar el objetivo. Así como también a Gustavo por su ayuda, al igual que mis compañeros de laboratorio por la buena disposición y compartir sus conocimientos. Al personal del instituto por la colaboración en las mediciones

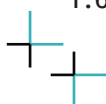
Finalmente, al CINDECA, CONICET y UNLP por la posibilidad de formación que me brindó.

A TODOS ELLOS GRACIAS!!!

“Sean agradecidos en toda circunstancia, pues esta es la voluntad de Dios para ustedes, los que pertenecen a Cristo Jesús”. 1 Ts 5:18

ÍNDICE

ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO.....	I
RESUMEN Y OBJETIVOS.....	IV
1. CAPÍTULO 1 – INTRODUCCIÓN	
1.1 NANOPARTÍCULAS.....	1
1.1.1 Desarrollo histórico.....	2
1.1.2 Propiedades y usos	4
1.1.3 Métodos de obtención.....	7
1.2 QUÍMICA VERDE	12
1.2.1 Definición y principios.....	12
1.2.2 Metodología de trabajo.....	15
1.3 CATÁLISIS Y CATALIZADORES.....	17
1.3.1 Uso industrial	18
1.3.2 Desarrollo.....	20
1.4 HETEROPOLIÁCIDOS.....	24
1.4.1 Estructura de los heteropoliácidos.....	24
1.4.2 Propiedades	27
1.4.3 Aplicaciones.....	28
1.4.4 HPA en catálisis.....	29
1.5 QUINOXALINAS Y DERIVADOS.....	33
1.5.1 Usos de quinoxalinas.....	35
1.5.2 Método de síntesis.....	37
1.6 ESTANDARIZACIÓN.....	40
1.6.1 Rango y Linealidad.....	41
1.6.2 Precisión.....	42
1.6.3 Exactitud.....	44
1.6.4 Límite de detección.....	45
1.6.5 Límite de cuantificación.....	45
1.6.6 Sensibilidad.....	46





2. CAPÍTULO 2 – EXPERIMENTAL

2.1 ASPECTOS GENERALES	47
2.2 REACTIVOS	48
2.2.1 Reactivos utilizados para la preparación de catalizadores	48
2.2.2 Reactivos utilizados para la síntesis de los heterociclos	48
2.3 EQUIPOS	49
2.3.1 Caracterización de los catalizadores	49
2.3.2 Caracterización de los compuestos orgánicos	49
2.4 SÍNTESIS DE CATALIZADORES	50
2.4.1 Preparación de los soportes	50
2.4.1.1 Preparación de las MSN Tipo I	51
2.4.1.2 Preparación de las MSN Tipo II	51
2.4.2 Impregnación de los soportes	52
2.5 TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN FISCOQUÍMICAS	54
2.5.1 Propiedades texturales	54
2.5.2 Espectroscopia Infrarroja (FTIR)	54
2.5.3 Microscopia Electrónica de Barrido SEM y EDX	55
2.5.4 Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM)	55
2.5.5 Difracción de Rayos X (DRX)	55
2.5.6 Dispersión de Rayos X a bajo ángulo (SAXS)	55
2.5.7 Análisis térmicos (TGA y DSC)	56
2.5.8 Espectrometría de absorción atómica (EAA)	56
2.5.9 Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear	56
2.5.10 Titulación Potenciométrica	57
2.6 PROCEDIMIENTO DE ESTANDARIZACIÓN	58
2.6.1 Criterios de confiabilidad	58
2.7 EVALUACIÓN CATALÍTICA	60
2.7.1 Procedimiento general para la Síntesis de DFQ	60
2.7.2 Test catalítico de los materiales preparados	62
2.7.2.1 Síntesis de DFQ catalizada por los materiales del Grupo I	63
2.7.2.2 Síntesis de DFQ catalizada por los materiales del Grupo II	64





2.7.3	Reuso de los catalizadores.....	67
2.7.4	Caracterización de DFQ.....	69
2.7.5	Preparación y caracterización de quinoxalinas sustituidas.....	70
2.7.5.1	Preparación de 6-metil-2,3-difenilquinoxalina.....	71
2.7.5.2	Preparación de 5-metil-2,3-difenilquinoxalina.....	72
2.7.5.3	Preparación de 6-cloro-2,3-difenilquinoxalina.....	73
2.7.5.4	Preparación de 6-bromo-2,3-difenilquinoxalina.....	74
2.7.5.5	Preparación de 2,3-di-p-tolilquinoxalina.....	75
2.7.5.6	Preparación de 2,3-bis (4-fluorofenil)quinoxalina.....	75
2.7.5.7	Preparación de 2,3-di-p-tolil-6metilquinoxalina.....	76
2.7.5.8	Preparación de 2,3-bis (4-fluorofenil)-6metilquinoxalina.....	77
2.7.5.9	Preparación de 2,3-difenilpirido[2,3-b]pirazina.....	78

3. CAPÍTULO 3 – RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1	<i>RESUMEN</i>	80
3.2	<i>CARACTERIZACIÓN DE LOS MATERIALES</i>	80
3.2.1	Caracterización de las MSN.....	81
3.2.2	Caracterización de los catalizadores del Grupo I y II.....	94
3.3	<i>PROCEDIMIENTO DE ESTANDARIZACIÓN</i>	107
3.3.1	Curva de trabajo e Intervalo lineal.....	107
3.3.2	Precisión.....	111
3.3.3	Exactitud.....	112
3.4	<i>EVALUACIÓN CATALÍTICA</i>	113
3.4.1	Síntesis de DFQ con los materiales preparados.....	114
3.4.1.1	Prueba de reutilización de los catalizadores.....	121
3.4.2	Síntesis quinoxalinas sustituidas.....	127
3.4.3	Mecanismo de reacción propuesto.....	131

4. CAPÍTULO 4 – CONCLUSIONES

4.1	<i>CONCLUSIONES GENERALES</i>	133
-----	-------------------------------------	-----





5. CAPÍTULO 5 – APÉNDICES

5.1 APÉNDICES	137
APÉNDICE 1	137
APÉNDICE 2	139
APÉNDICE 3	141
APÉNDICE 4	142
APÉNDICE 5	143
APÉNDICE 6	144
APÉNDICE 7	147
APÉNDICE 8	148
APÉNDICE 9	149
APÉNDICE 10	152
APÉNDICE 11	153
APÉNDICE 12	155
APÉNDICE 13	157
 PUBLICACIONES	 158



ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

“El primer sorbo de la copa de la ciencia te vuelve ateo, pero en el final del vaso, Dios te está esperando”.

Werner Heisenberg (1901 - 1976). Físico alemán, Premio Nobel de Física en 1932

Esta tesis se ha desarrollado en el marco de Proyectos de Investigación financiados por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET (PIP 0628) y la Universidad Nacional de La Plata (11/X638 y 11/X773). Estos proyectos están dirigidos al desarrollo de materiales con potencial tecnológico en el área de catálisis heterogénea.

Los comienzos del siglo XXI hacen que toda la humanidad tenga una labor de jardinero, tratando de desarraigar ideologías, métodos, formas utilizadas a comienzos del siglo pasado y plantar semillas nuevas en las distintas áreas de la vida humana. Este nuevo modelo de cosmovisión se debe a que la sociedad ha tenido un crecimiento muy grande desde el siglo pasado en cuanto a consumo, exploración y población entre otras. Este crecimiento ha dañado los recursos sobre los cuales se apoya la vida humana, es por ello que desde hace décadas hay un pensamiento que tiende a, con esfuerzo y planificación, revertir estas conductas autodestructivas del ser humano. Es así como surgen las prácticas sustentables, con una perspectiva a futuro, con un enfoque grupal, concientizando a la humanidad del futuro de las generaciones que vendrán.

El avance científico tecnológico ha traído un mejoramiento de la calidad de la vida humana proporcionando mejoras en todos los aspectos y niveles. Pero la otra cara de la moneda es que dentro de este avance ha habido factores que impactaron de manera negativa en nuestro planeta, entre los cuales podemos mencionar el uso indiscriminado de fuentes naturales no renovables y la generación de productos químicos nocivos que se arrojan al entorno, ya sean gaseosos, ~~residuos~~ líquidos o sólidos, que se depositan en suelos y pueden finalizar en efluentes acuosos. Como resultado, pueden acabando con ecosistemas o seres vivos por una contaminación atmosférica, hídrica o terrestre. Dentro de este contexto podemos citar las principales problemáticas relacionadas con los distintos niveles:

Aire: algunos contaminantes del aire como por ejemplo el dióxido de carbono, el monóxido de carbono, hidrocarburos, óxidos de nitrógeno, óxidos de y azufre, siendo la causa más común de estos contaminantes la quema de combustibles fósiles. La contaminación del aire causada por los combustibles fósiles puede provocar calentamiento global, cambios climáticos, lluvia ácida y afectar el nivel de ozono.

Agua: hay diferentes sustancias que contribuyen a dicha contaminación, uno de los mayores contaminantes son los productos químicos tóxicos vertidos por las fábricas en las vías fluviales. Muchos contaminadores creen que al derramar los productos químicos en el agua se diluyen haciéndose seguros, pero los contaminantes se puede acumular como sedimento en el fondo del cuerpo del agua o ser metabolizados por plantas o animales que son posteriormente comidos por los seres humanos. En general, esto crea un cuerpo de agua no apto para el uso humano.

Tierra: otro de los principales contaminantes son los residuos o basura, tanto industrial como domiciliaria. La basura es un importante contribuyente a la contaminación de la tierra, principalmente porque la gente produce gran parte de ella todos los días y no hay una disposición final adecuada para la totalidad de la misma, lo que conduce (en mayor o menor medida dependiendo de dónde se genere) a su vuelco en vertederos a cielo abierto. La presencia de metales pesados, aceites, grasas, ácidos, entre otros, altera las propiedades fisicoquímicas y la fertilidad de los suelos. La contaminación del suelo causada por la basura también puede alterar los ecosistemas, al producirse un desequilibrio físico, químico y biológico que afecta de forma negativa a las plantas, animales y humanos.

Debido a una serie de antecedentes relacionados eventos desfavorables, en la opinión pública las industrias químicas ocupan un lugar preponderante en el podio de los contaminadores medioambientales. Las mismas han sido consideradas desde sus inicios como una de las fuentes más contaminantes del planeta; lugar del cual se ha tratado de bajar desde los comienzos del siglo XX. Es por esto, que en las últimas décadas, ha crecido el énfasis en el desarrollo de nuevas tecnologías que permitan un crecimiento sostenido de la producción de estas industrias, pero reduciendo o eliminando la generación de contaminantes ambientales. Este proceso requiere de un planeamiento progresivo y cambios diferenciales, es por eso que como primera medida se ha tratado de reducir las consecuencias producidas por el hombre sobre el medioambiente, haciendo hincapié en el uso de tecnologías sustentables las cuales disminuyan la producción de sustancias contaminantes liberadas al medio ambiente; que utilicen de manera eficiente la materia prima y eviten el uso de sustancias y solventes peligrosos.

Como consecuencia de esta creciente demanda y para darle forma a la metodología de trabajo, surge la llamada Química Verde, la que establece pautas y



camino para el diseño de nuevos materiales, procesos y sistemas, que sean benignos con la humanidad y su entorno; teniendo en cuenta factores medioambientales, sociales y económicos. Uno de los caminos muy tenidos en cuenta cuando se habla de reducir el impacto perjudicial que se produce en el medioambiente ya sea por un proceso o una reacción química, es el uso de catalizadores en el desarrollo de nuevas rutas de síntesis químicas, aplicando tecnologías limpias. Con esto se busca reemplazar los procesos de síntesis basados en catálisis en fase homogénea actualmente utilizados, por procesos heterogéneos. Es por eso que se han desarrollado nuevos materiales con propiedades texturales adecuadas para actuar como soporte de fases activas que permitan diseñar catalizadores que sean selectivos, provean buenos rendimientos y que sean reutilizables. El desarrollo de estos materiales es crucial para lograr procesos eco-eficientes.

Como fase activa podemos citar a los heteropoliácidos (HPA), estos compuestos se han utilizado en numerosas reacciones de catálisis ácida como esterificación, hidratación de olefinas, deshidratación de alcoholes, entre otras. Los catalizadores HPA/soporte han sido muy tenidos en cuenta debido a que su empleo trae aparejadas las ventajas inherentes de la catálisis heterogénea; es por eso que también se lo utiliza para la síntesis de compuestos biológicamente activos como son heterociclos, más precisamente las quinoxalinas. Con este marco teórico, la presente tesis busca desarrollar nuevos materiales catalíticos para su aplicación en reacciones de obtención de quinoxalinas y sus derivados.

RESUMEN Y OBJETIVOS

"Creo que mientras más a fondo se estudia la ciencia, más se aleja uno de cualquier concepto que se aproxime al ateísmo".

William Thomson (1824-1907). Físico y matemático británico, desarrolló la escala de temperatura Kelvin.

RESUMEN

El objetivo general de este trabajo está vinculado a la catálisis heterogénea, la que constituye un proceso eficiente, útil y que contribuye desde hace tiempo al cuidado y la preservación del medio ambiente. Durante su desarrollo se espera cumplir con la mayor cantidad posible de los postulados de la Química Verde. En particular, este trabajo plantea estudiar la síntesis y caracterización de nuevos materiales basados en heteropoliácidos con estructura Keggin inmovilizados en nanopartículas esféricas de sílice mesoporosa con tamaño de partícula y de poros controlables, obtenidas mediante el empleo de agentes directores de textura orgánicos en sistemas bifásicos agua/solvente, y su posterior uso en la síntesis de compuestos orgánicos heterocíclicos con potencial actividad biológica, mediante catálisis ácida heterogénea.

Con esta metodología de trabajo se propone reemplazar los ácidos inorgánicos convencionales como sulfúrico, clorhídrico o fluorhídrico, entre otros; por heteropoliácidos inmovilizados sobre un soporte con propiedades texturales adecuadas. Lo que permitirá disponer de un catalizador de fácil recuperación del medio de reacción, que además no contaminará el medio ambiente como los catalizadores ácidos mencionados. Puntualmente, los nuevos materiales se emplearán en la obtención de algunos compuestos pertenecientes a las familias de las quinoxalinas y pirido [2,3-b] pirazinas, los que encuentran aplicación en varias industrias, entre ellas las relacionadas con la producción de productos agroquímicos y farmacéuticos. De modo que, la presente propuesta constituye un importante aporte en los campos de la agroindustria, el medio ambiente y el desarrollo sustentable, los cuales en esta época son considerados núcleos socio-productivos estratégicos.

La investigación propuesta permitirá realizar contribuciones en las áreas de los materiales, la catálisis heterogénea y la síntesis orgánica sustentable. La hipótesis de trabajo, es que los nuevos catalizadores cuya síntesis se propone realizar, permitirán efectuar la reacción de síntesis de DFQ y derivados, en menor tiempo, a menor temperatura y con mayor selectividad. Lo que permitirá un incremento del rendimiento en condiciones tendientes a la eco-eficiencia. La obtención de resultados satisfactorios permitirá diseñar nuevas familias de catalizadores, variando las condiciones de preparación de las nanoesferas o bien adicionando otros heteropoliácidos o

polioxometalatos, permitiendo a su vez efectuar posteriormente la síntesis de otros compuestos de interés dentro de la misma familia de las quinoxalinas y pirido [2,3-b] pirazinas o variantes en la síntesis partiendo de reactivos con diferente estructura.

OBJETIVOS

- Síntesis de nuevos catalizadores ácidos a partir de la inmovilización de heteropoliácidos con estructura Keggin en sílice preparada mediante condensación hidrolítica de tetraortosilicato de etilo, empleando estireno como agente director de textura, bromuro de cetiltrimetilamonio para la misma finalidad y también como surfactante y octano como molécula hidrofóbica.
- Caracterización de los catalizadores mediante diferentes técnicas fisicoquímicas, usando difracción de rayos X, microscopía electrónica de barrido y microscopía electrónica de transmisión para determinar para su morfología, estructura cristalina y tamaño de partícula, espectroscopía infrarroja y resonancia magnética nuclear para conocer las especies químicas presentes, análisis termogravimétrico y térmico diferencial para evaluar el comportamiento frente a los tratamientos térmicos, adsorción de nitrógeno a baja temperatura y titulación potenciométrica con n-butylamina para análisis de las propiedades texturales y las características ácidas.
- El estudio de la actividad catalítica de los nuevos materiales preparados en la obtención, 2,3 difenilquinoxalina (DFQ), cuantificar el producto de reacción por medio de la técnica de espectrofotométrica UV-VIS y determinar experimentalmente los valores de los parámetros de exactitud, precisión, linealidad, límite de detección y cuantificación, sensibilidad y correlación lineal con el fin de estandarizar el método de análisis, es decir, poder establecer un comprobable grado de confianza para el análisis de DFQ en las condiciones del laboratorio. Una vez cumplido este objetivo específico se plantea sintetizar, aislar y purificar las familias de las quinoxalinas y pirido [2,3-b] pirazinas, mediante esta metodología con bajo impacto ambiental.

CAPITULO 1

INTRODUCCIÓN

“Dios es la Verdad. No hay incompatibilidad entre ciencia y religión. Ambas están buscando lo mismo, verdad. La ciencia demuestra que Dios existe”.

Sir Derek Barton (1918-1998). Químico británico, Premio Nobel de Química en 1969.

1.1 NANOPARTÍCULAS

El concepto de “nanopartícula” fue introduciéndose de a poco en el mundo de la ciencia, generando expectativas y gran interés en las mismas, a tal punto que en la década de los 90’ se lanza en Norteamérica la Iniciativa Nacional de Nanotecnología. Desde ese entonces y hasta los días actuales, las nanopartículas se han clasificado de diversas maneras y poseen diferentes usos en la vida cotidiana que han mejorado la calidad de vida de los seres humanos y nuestro medio ambiente al ser empleadas en diferentes áreas como electrónica, medicina, deportes, usos domésticos e higiene personal. Esto es posible debido a las propiedades que poseen y a que estas pueden ser ajustadas o preparadas para el uso requerido. Algunos ejemplos de ello son:

- Pelotas de golf, que corrigen vibraciones o pequeños corrimientos, canalizando la energía recibida del palo de golf, mejor que las pelotas convencionales.
- Cremas para dolores musculares y articulaciones, que utilizan liposomas de 90 nm.
- Desinfectantes grado militar, utilizado en aviones para combatir el problema del SARS, (síndrome respiratorio agudo severo) a base de nanoemulsiones.
- Lavadoras que poseen nanopartículas de plata incorporadas en la tina, conocidas por su poder bactericida.

Las nanopartículas representan un gran interés científico ya que son un puente entre los materiales a granel y las estructuras atómicas moleculares. Se sabe que un material a granel posee propiedades físicas constantes pero en un material a nano escala esto no es así, si no que cambian a medida que cambia su tamaño. Es este fenómeno que cautiva la atención de la comunidad científica y por lo que en estos tiempos se hacen esfuerzos en la síntesis de nuevos materiales con el fin de innovar o mejorar algunos procesos que tengan como finalidad arreglar, aumentar, acrecentar la calidad de vida humana, el medioambiente, la industria química, sector agropecuario, sector de la construcción, entre otras.

1.1.1 Desarrollo histórico

Desde hace miles de años civilizaciones avanzadas de la época utilizaban ciertos coloides con fines medicinales para conservar la salud y mantener la juventud, un ejemplo de esto es la civilización egipcia. De igual manera el imperio chino además de usarlos con fines curativo, los empleaba como colorantes inorgánicos [1], un caso de gran interés es el vaso de Lycurgus creado en el siglo IV, el que tiene una característica muy interesante, su color es verde si la luz con la que se observa es reflejada y cambia a rojo si la luz es transmitida a través de él (Figura 1.1). Análisis de este vaso muestran que está compuesto de una matriz de vidrio que contiene una pequeña cantidad de nanopartículas metálicas (~70 nm) de oro y plata que son las responsables de este fenómeno óptico. Las nanopartículas fueron utilizadas por artesanos desde el siglo IX en la región antigua del Oriente Medio conocida como Mesopotamia para generar un efecto resplandeciente en las cerámicas. Podemos ver a través de la historia mundial que las nanopartículas han sido utilizadas por diversas culturas a lo largo y ancho de este planeta, pero no fue sino hasta el siglo XVII en el que Faraday realiza el primer estudio sistemático de nanopartículas, en la cual presenta un estudio de la síntesis y propiedades de coloides de oro [2].

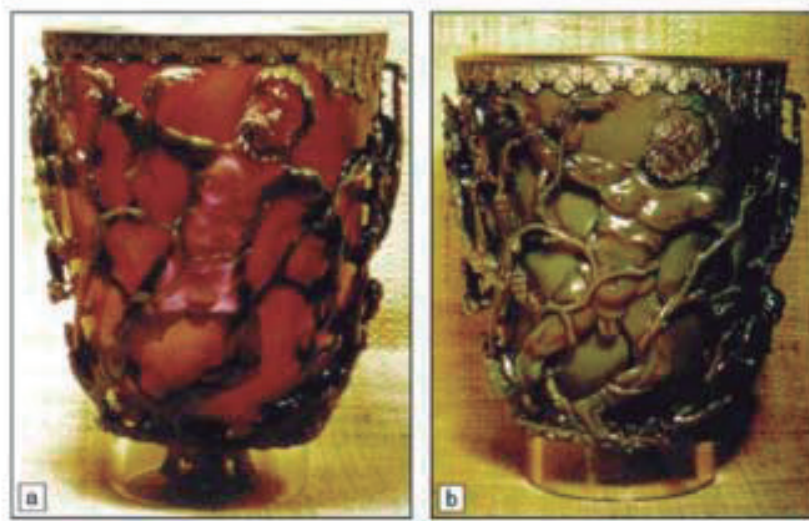


Figura 1.1. Vaso de Lycurgus. Compuesto de vidrio con nanopartículas metálicas. Vista con a) luz transmitida, y b) luz reflejada.

[1] Guozhong C. "Nanstructures and Nanomaterials, Synthesis, Properties and Applications". Imperial College Press (2004).

[2] Turkevich JP, et al. *Disc. Of the Faraday Society*. 11 (1951) 55-57.

La elaboración o síntesis de nanomateriales puede ser vista como un enfoque de arriba hacia abajo “Top-Down” o de abajo hacia arriba “Bottom-up”. El enfoque ascendente implica la construcción desde el átomo o constituyentes moleculares de nivel mediano (en tamaño) y el enfoque de arriba hacia abajo implica hacer dimensiones más pequeñas a través de grabado o molienda de los materiales a granel.

En la actualidad existe un gran interés en la fabricación de nuevos nanomateriales o nanoestructuras a partir de nanoclusters o desde los átomos en sí, ya que es posible obtener sólidos con características deseadas. Se desarrollan diversos métodos de síntesis tanto físicos como químicos, con la finalidad de poder diseñar sus dimensiones, forma, composición, modificación de superficie y con esto controlar su comportamiento frente a diversos estímulos. Entonces, es deseable procesar un material en tal forma que sea físicamente uniforme con respecto a la distribución de los componentes y su porosidad; por la demanda que generan los sectores privados, industriales y militares, que requieren el uso de cerámicos, polímeros, cristales y materiales compuestos de alta pureza. Las nanopartículas cumplen estos requisitos y son de gran interés científico, de hecho, son un puente entre los materiales a granel y las estructuras atómicas homonucleares.

En las últimas décadas han surgido reportes científicos orientados a la síntesis y aplicación de materiales mesoporosos [3,4]. Debido a esto, se incrementaron los esfuerzos por descubrir nuevas y mejores rutas de obtención, estudios morfológicos en la caracterización de estos sólidos y aplicabilidad en diferentes áreas [5,6], una de ellas en la que nos focalizamos es la catálisis heterogénea. Dentro de esta existe un amplio espectro de catalizadores, preparados para suplir las necesidades deseadas. Una parte importante y primordial en la preparación de estos materiales será el soporte de la fase activa y dentro de los soportes comúnmente usados se encuentran las zeolitas, titania, zirconia, sílice, entre otras.

[3] Rivera TS, et. al. *App. Catal. A*. 443-444, (2012), 207-213.

[4] Rengifo-Herrera J, Frenzel R, Blanco M, Pizzio L. *J. Photochem. Photobiol. A*. 289 (2014) 22-30.

[5] Nandiyanto ABD, Hagura N, Iskandar F, Okuyama K. *Acta Mater.* 58 (2010) 282-289.

[6] Sosa A, Rivera TS, Blanco M, Pizzio L, Romanelli G. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* 188 (2013) 1071-1079.

Tomando una amplia ventaja la sílice debido a su diversidad en la utilidad y las características, entre ellas se puede mencionar que es barata, inocua, químicamente inerte, térmicamente estable y bio-compatible [7,8].

1.1.2 *Propiedades y usos*

Teniendo en cuenta las potenciales características de éste material, la sílice se encuentra hace mucho tiempo y aún en estos días bajo un continuo estudio y evaluación de sus propiedades. Es por eso que se puede encontrar en la literatura un incremento en la diversidad de sus aplicaciones. Un ejemplo de esto son los materiales ingenieriles, a los cuales se les exige cada vez más un mejor desempeño en cuanto a sus propiedades y el cemento Portland no es la excepción a esta regla. Hoy por hoy, se desea tener cementos con altas resistencias mecánicas, por ejemplo, para construir edificios altos en espacios muy pequeños (estructuras esbeltas), especialmente en las grandes ciudades donde la presión del crecimiento poblacional es cada vez mayor. Para fabricar cementos específicos se han ensayado diferentes soluciones, entre ellas la inclusión de nanopartículas plastificantes en la preparación de cementos, para obtener una mayor resistencia, por encima de valores convencionales. En el sector de la construcción, la capacidad se utiliza para dar un refuerzo mecánico a un material a base de cemento es una de las propiedades más preferidas de las nanopartículas de sílice, al incorporar adiciones nanométricas para mejorar propiedades mecánicas de los cementos surge un campo de investigación muy prometedor en el área de los nanocompuestos.

Otra propiedad de las nanopartículas de silicio es que poseen la capacidad de encapsular diferentes tipos de moléculas dentro de sus canales de poros y además de poseer un mecanismo para su liberación controlada. Estas dos características son las principales ventajas de nanopartículas de sílice mesoporosa como sistema de administración de fármacos.

[7] Iskandar F, et. al. *J. Chem. Eng. Jpn.* 34 (2001) 1285-1292.

[8] Sharma P, Brown S, Walter G, Santra S, Moudgil B. *Adv. Colloid. Interface Sci.* 123 (2006) 471-485.

Las moléculas deseadas se incorporan en las partículas a través de adsorción, estos materiales se desarrollan para una serie de aplicaciones biomédicas y biotecnológicas, tales como la terapia contra el cáncer, la administración de fármacos, la inmovilización de enzimas y además en agro-nanoproduitos, como los nanobiopesticida a bases de nanopartículas de silicio. Opiniones recientes sobre el impacto de las MSN (Nanopartículas de Sílice Mesoporosa) en la medicina la han sugerido como una prometedora plataforma multifuncional para la nanomedicina.

Las propiedades de estos materiales (independientemente de su tamaño y forma) permiten distinguir tres zonas bien definidas, que son de gran importancia cuando se requiere seleccionar un material para un uso determinado, estas zonas son: la estructura interna, zona media (mesoporos) y la superficie más externa. Debido a las características notables de estos materiales ya mencionadas, los potencia como excelentes plataformas para integrar distintas terapias y diagnóstico de diferentes patologías [9-11]. Las MSN se han utilizado como sistemas versátiles en la administración de una variedad de agentes terapéuticos [12] que incluyen fármacos (ibuprofeno, doxorrubicina y docetaxel), genes terapéuticos (ADN plásmido, oligonucleótidos, y ARN de interferencia), proteínas terapéuticas y péptidos (citocromo C y péptido) (Figura 1.2).

[9] Regi MV, Balas F, Arcos D. *Angew Chem.* 46 (2007) 7548-7558.

[10] Regi MV, Hernandez ER. *Adv. Mater.* 23 (2011) 5177-5218.

[11] Rosenholm JM, Sahlgren C, Linden M. *Nanoscale.* 2 (2010) 1870-1883.

[12] Tang F, Li L, Chen D. *Adv. Mater.* 24 (2012) 1504-1534.

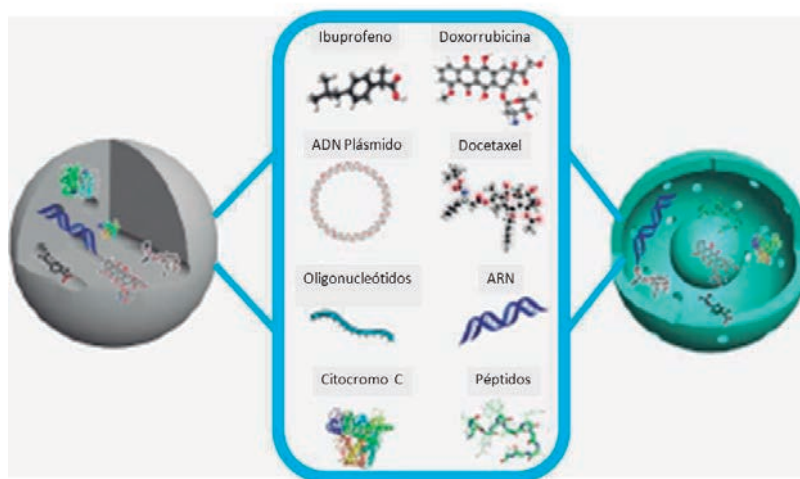


Figura 1.2. MSN como soportes de diferentes sustancias.

Otro de los usos de la sílice mesoporosa debido a su gran área superficial y la estructura porosa organizada, es en fase estacionaria para HPLC [13]. También se las utiliza en el campo de los sensores [14,15], las nanopartículas de sílice mesoporosa mejoran la sensibilidad y la respuesta de los sensores debido a su alta porosidad [16], transportador de drogas [17], la separación [18,19], catálisis [20,21], adsorbente y óptica electrónica [5].

- [5] Nandiyanto ABD, Hagura N, Iskandar F, Okuyama K. *Acta Mater.* 58 (2010) 282-289.
- [13] Grun M, Kurganov AA, Schacht S, Schuth F, Unger KK. *J. Chromatogr. A.* 740 (1996) 1-9.
- [14] Morteza Hosseini, et.al. *Sensors and Actuators B.* 184 (2013) 93- 99.
- [15] Cheng-Yu, et.al. *J. Am. Chem. Soc.* 125 (2003) 4451-4459.
- [16] Slowing II, Trewyn BG, Lin VSY. *J. Am. Chem. Soc.* 129 (2007) 8845-8849.
- [17] Jing Tu, et.al. *Biomaterials.* 33 (2012) 7903-7914.
- [18] Mehraban Z, Farzaneh F. *Microporous Mesoporous Mater.* 88 (2006) 84-90.
- [19] Zhao YX, Ding MY, Chen DP. *Anal. Chim. Acta.* 542 (2005) 193-198.
- [20] Suman Ray, et al. *Catalysis Communications.* 43 (2014) 173-178.
- [21] Suman Ray, et al. *Applied Catalysis A: General.* 458 (2013) 183-195.

1.1.3 Métodos de obtención

Hay diversidad de técnicas disponibles para la preparación de materiales nanoestructurados y estas pueden ser divididas en tres categorías en función de su estado de preparación:

- Preparación en estado gaseoso: Los nanomateriales metálicos, óxidos metálicos y cerámicos pueden ser preparados por este método, el que implica la condensación gaseosa, deposición al vacío y vaporización, entre otras.
- Preparación en estado sólido: Estos nanomateriales se preparan por molienda mecánica. Este método cae en el enfoque de arriba hacia abajo “Top-Down”.
- Preparación en estado líquido: Son ampliamente utilizadas y en esta ocasión es un enfoque de abajo hacia arriba. Dentro de estas preparaciones se pueden citar el método de microemulsión y el proceso sol-gel.

En base a esta división, el método de preparación líquida posee algunas ventajas sobre los demás, como su menor costo, mayor productividad, ambientalmente benigno, entre otras. Muchos informes en la literatura han explorado el tamaño, la forma, funcionalización y utilización de estos materiales estructuralmente ordenados para aplicaciones en una variedad de campos, como los anteriormente mencionados. Una de las estructuras mejor estudiadas y más conocidas de las nanopartículas mesoporosas de sílice (MSN) son la familia denominada como M41S [22], surgidas en los años 90 en Japón en los laboratorios “Mobil Corporation”, todas ellas son sintetizadas de la misma manera (Figura 1.3), con la misma molécula de tensioactivo bromuro de hexadeciltrimetilamonio.

[22] Kresge CT, Leonowicz ME, Roth WJ, Vartuli JC, Beck JS. *Nature*. 359 (1992) 710-712.

Este compuesto también se lo conoce por las siglas CTAB, es una sal de amonio cuaternario, con actividad detergente y como cualquier otro surfactante forma micelas en solución acuosa.

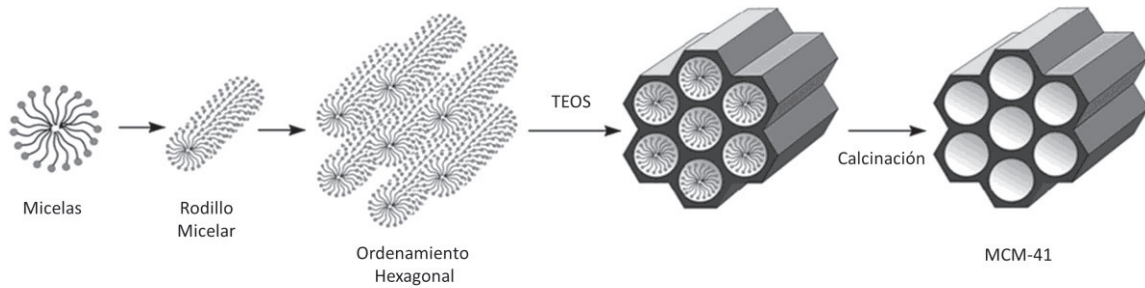


Figura 1.3. Esquema de síntesis de MCM-41.

La otra estructura también estudiada y conocida es la SBA-15 surgió en el año 1998 en la Universidad de California, Santa Bárbara, éstas poseen una red de poros hexagonales y cúbicos más grandes además de una pared más gruesa, haciéndola más resistente al tratamiento hidrotermal.

Estas dos estructuras mencionadas normalmente se producen por un método sol-gel con una plantilla de micelas de un agente surfactante, y muestran una estructura mesoporosa ordenada (hexagonal) y tamaño de poro uniforme [23,24], generando que estos materiales sean versátiles y presenten una diversidad de interesantes usos en varias áreas de interés, en especial para la tecnología moderna.

[23] Kamyshny A, Magdassi S. *Colloids Surf. B.* 18 (2000) 13-17.

[24] Beck JS, et. al. *J. Am. Chem. Soc.* 114 (1992) 10834-10843.

En base a esto han surgido informes sobre el desarrollo de las técnicas de preparación de materiales silíceos mesoporosos con distintas morfologías tales como esferas, películas, fibras, entre otras [25,26]. Aunque muchos métodos han mostrado una buena utilidad en la industria, se mantienen aún algunas desventajas, que incluyen el uso de productos químicos nocivos tales como el amoníaco como catalizador, que puede ser un problema para bio-aplicaciones, y algo de gran importancia en catálisis heterogénea como es el tamaño de mesoporos, el cual se ha limitado a una gama de 1 a 3 nm, lo que genera limitaciones para la difusión de los reactivos químicos hacia el interior del material y la difusión de los reactivos desde los sitios activos [27].

Por lo tanto, también el tamaño de poros juega un rol importante a la hora de proponer una ruta de síntesis o elegir un catalizador para determinada reacción, ya que sin el agregado de aditivos, se hace prácticamente imposible controlar la estructura y el tamaño de los poros [28]. Se conoce que las características morfológicas como el tamaño y la forma, entre otras, pueden ajustarse mediante el control cinético de la reacción, uso de plantillas, polímeros, etc. Para ello se utilizan plantillas tales como surfactantes, catiónicos o no iónicos, polímeros, y electrolitos entre otros. Varios autores han informado la preparación de partículas con morfología controlable mediante síntesis en fase líquida [29-31] y también por el método de spray.

[25] Yu J, Shi JL, Chen HR, Yan JN, Yan DS. *Micropor. Mesopor. Mater.* 46 (2001) 153-162.

[26] Katiyar A, Yadav S, Smirniotis PG, Pinto NG. *J Chromatogr. A.* 1122 (2006) 13-20.

[27] Asep Bayu Dani Nandiyanto, et al. *Micropor. Mesopor. Mater.* 120 (2009) 447-453.

[28] Kun Zhang, et al. *J. Am. Chem. Soc.* 135 (2013) 2427-2430.

[29] Nandiyanto ABD, Iskandar F, Ogi T, Okuyama K. *Langmuir.* 26 (2010) 12260-12266.

[30] Nooney RI, Thirunavukkarasu D, Chen Y, Josephs R, Ostafin AE. *Chem. Mater.* 14 (2002) 4721-4728.

[31] Suzuki K, Ikari K, Imai H. *J. Am. Chem. Soc.* 126 (2004) 462-463.

Se ha desarrollado un gran interés en explorar el uso de tensioactivos para el refinamiento de la estructura porosa de nanopartículas de silicio [30] en la cual se han utilizado tensioactivos iónicos y no iónicos como plantillas, dando como resultado nanopartículas de sílice mesoporosas, éstas se sintetizaron simplemente variando la relación de TEOS/surfactante bajo condiciones diluidas. Cuando se utilizó un co-disolvente aprótico tal como etanol en medio acuoso, para crear una condición homogénea, se observaron nanopartículas mesoporosas de sílice esféricas con superficies lisas. Otros autores [31] han preparado sílice con una mesoestructura bien ordenada que tiene una abertura de poro uniforme (~ 2 nm), utilizando un sistema doble de tensioactivo.

Los estudios microscópicos de las nanopartículas de sílice preparadas con este método mostraron una mesoestructura hexagonal bien ordenada y revelaron que el tamaño medio de partícula usando un tensioactivo no iónico, era un 20-50 nm. Cabe mencionar que dependiendo del medio de reacción donde se produce la hidrólisis, el material silíceo obtenido por una catálisis en medio ácido por lo general es lineal y débilmente reticulado, mientras que la producida por hidrólisis básica presenta grupos altamente ramificados, como lo muestra la figura 1.4.

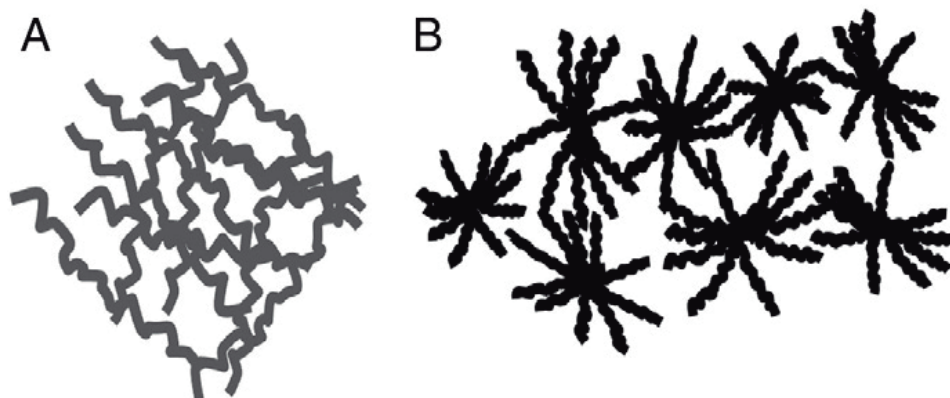


Figura 1.4. Presentación esquemática de la hidrólisis: A) catalizada por ácidos y B).catalizada por bases.

[30] Nooney RI, Thirunavukkarasu D, Chen Y, Josephs R, Ostafin AE. *Chem. Mater.* 14 (2002) 4721-4728.

[31] Suzuki K, Ikari K, Imai H. *J. Am. Chem. Soc.* 126 (2004) 462-463.

El diseño, la morfología y las propiedades texturales de estas nanoestructuras cobran interés en la disciplina llamada Química Verde, ya que son potenciales soportes para fomentar el diseño de nuevos catalizadores y así hacer uso de los mismos en catálisis heterogénea, la cual es de gran importancia en la actualidad tanto a nivel laboratorio como a escala industrial, para la síntesis de compuestos de gran versatilidad química.

1.2. QUIMICA VERDE

1.2.1 *Definición y principios*

La sociedad de consumo, sumada a un crecimiento continuo de la población que tiende a destruir los recursos sobre los cuales está basada la vida humana, son motivo de preocupación en la actualidad. Para contrarrestar esta tendencia, se invierte gran esfuerzo para introducir prácticas sustentables que aseguren el bienestar de las futuras generaciones. Es de suma importancia hoy en día el diseño de materiales y aún más el medio en el cual es preparado, ya que desde la década del 90 hasta tiempos actuales la comunidad científica ha hecho grandes esfuerzos por tratar de reemplazar en lo posible las rutas de síntesis convencionales por aquellas que son denominadas eco-compatibles. Este concepto nace con Anastas y Warner, los que trataron de hacer énfasis en el diseño de productos o procesos que permitan alcanzar objetivos puntuales tratando de disminuir el impacto ecológico negativo que dichos procesos producen. Entonces nace una idea llamada Química Verde, que no es otra cosa que una filosofía de trabajo concientizada bajo principios éticos hacia el medio ambiente y la humanidad. Los autores la definieron como “... la utilización de un conjunto de principios que reduzca o elimine el uso o la generación de sustancias peligrosas en el diseño, la fabricación y el uso de productos químicos” [32]. A esta definición se le debe añadir parámetros que son necesarios para guiar el desarrollo de los procesos, estas definiciones se denominan como los 12 principios de la Química Verde, los cuales son:

1. Prevención: es preferible evitar la producción de un residuo que tratar de limpiarlo una vez que se haya formado.

[32] Anastas PT, Warner JC. “*Green Chemistry: Theory and Practice, Science Publications*”. Oxford. (1998) 11.

2. Economía atómica: los métodos de síntesis deberán diseñarse de manera que incorporen al máximo, en el producto final, todos los materiales usados durante el proceso, minimizando la formación de subproductos.

3. Uso de metodologías que generen productos con toxicidad reducida: siempre que sea posible, los métodos de síntesis deberán diseñarse para utilizar y generar sustancias que tengan poca o ninguna toxicidad, tanto para el hombre como para el medio ambiente.

4. Generar productos eficaces pero no tóxicos: los productos químicos deberán ser diseñados de manera que mantengan la eficacia a la vez que reduzcan su toxicidad.

5. Reducir el uso de sustancias auxiliares: se evitará, en lo posible, el uso de sustancias que no sean imprescindibles (disolventes, reactivos para llevar a cabo separaciones, etc.) y en caso de que se utilicen que sean lo más inocuas posible.

6. Disminuir el consumo energético: los requerimientos energéticos serán catalogados por su impacto medioambiental y económico, reduciéndose todo lo posible. Se intentará llevar a cabo los métodos de síntesis a temperatura ambiente y presión atmosférica.

7. Utilización de materias primas renovables: la materia prima ha de ser preferiblemente renovable en vez de agotable, siempre que sea técnica y económicamente viable.

8. Evitar la derivatización innecesaria: se evitará en lo posible la formación de derivados (grupos de bloqueo, de protección/desprotección, modificación temporal de procesos físicos/químicos).

9. Potenciación de la catálisis: se emplearán catalizadores (lo más selectivos posible), reutilizables en lo posible, en lugar de reactivos estequiométricos.

10. Generar productos biodegradables: los productos químicos se diseñarán de tal manera que al finalizar su función no persistan en el medio ambiente sino que se transformen en productos de degradación inocuos.

11. Desarrollar metodologías analíticas para la monitorización en tiempo real: las metodologías analíticas serán desarrolladas posteriormente para permitir una monitorización y control en tiempo real del proceso, previo a la formación de sustancias peligrosas.

12. Minimizar el potencial de accidentes químicos: se elegirán las sustancias empleadas en los procesos químicos de forma que se minimice el riesgo de accidentes químicos, incluidas las emanaciones, explosiones e incendios.

Por lo tanto para el diseño de nuevos procesos o rutas de síntesis se deben tener en cuenta estos principios, intentando cumplir la mayor cantidad de los mismos en todas las etapas presentes a lo largo del proceso.

1.2.2 Metodología de trabajo

La aplicación de todos los principios de forma simultánea no siempre es factible de conseguir sin embargo, al llevar a cabo un proceso, debería tratar de cumplirse con la mayor cantidad de ellos. Entonces para el diseño de nuevos productos y procesos químicos, dichos principios pueden ser reorganizados en un conjunto de parámetros de diseño [33], como lo muestra la figura 1.5.

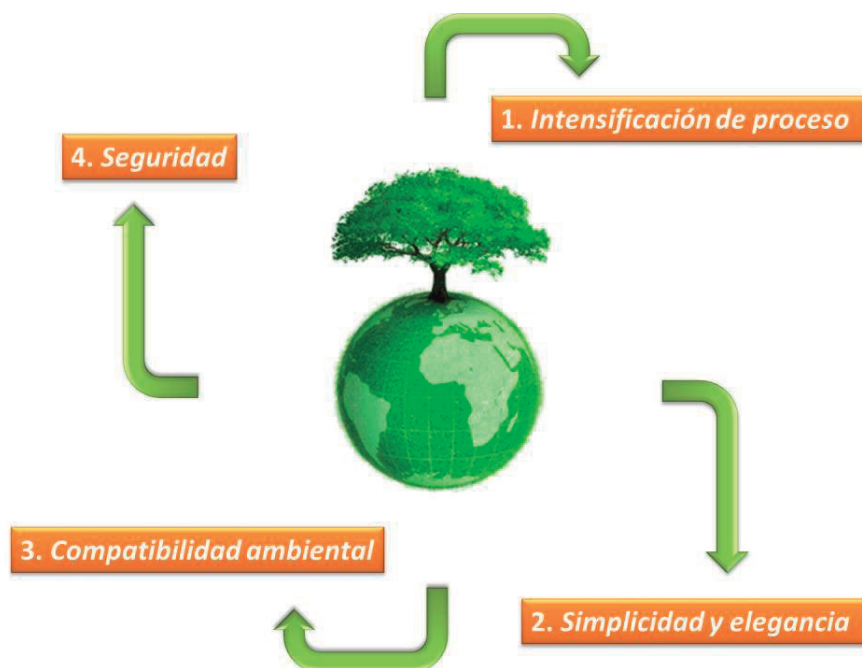


Figura 1.5. Esbozo de trabajo en Química Verde.

En consecuencia, el proceso más limpio o “verde” implicará: recuperar, reciclar, reducir y rediseñar. El rediseño de productos y procesos químicos es una herramienta clave para evitar que los residuos se produzcan durante las etapas de síntesis, especialmente aquellos contaminantes más tóxicos para la salud humana y más agresivos para el medio natural.

[33] Blount E, Clarimón L, Cortés A, Riechmann J. *“Industria como Naturaleza”*. Ed. Catarata, Madrid. (2003) 96-99.

La Química Verde, en este sentido, representa una expresión fundamental de prevención y reducción de la contaminación en el origen de los procesos. Es aquí donde uno de los objetivos de esta filosofía de trabajo es el reemplazo de síntesis homogéneas por reacciones que sean más convenientes para el medioambiente, fomentando y proporcionando el uso de catalizadores heterogéneos que sean fácilmente recuperables, conservando la actividad y la selectividad que proporcionan los catalizadores homogéneos. Una manera de convertir los procesos homogéneos en heterogéneos consiste en dispersar e inmovilizar el componente catalítico de interés en un soporte sólido de gran área superficial. Estos sistemas pueden proporcionar perfectamente conversiones y selectividades alcanzadas en condiciones homogéneas, pero con la ventaja de la fácil separación y recuperación que presentan los catalizadores heterogéneos

1.1. CATALISIS Y CATALIZADORES

Hoy en día, la concientización ambiental sigue creciendo a nivel mundial, y las normativas legales en cuanto a contaminación son cada vez más estrictas. En consonancia con estos factores, se continúan desarrollando técnicas alternativas a la síntesis química tradicional, como son las reacciones catalíticas, las cuales se clasifican en homogéneas y heterogéneas. Las reacciones catalíticas homogéneas son más fáciles de conducir en el laboratorio, pero en escala industrial la recuperación del catalizador es normalmente antieconómica. Por esta razón, en general se utiliza la catálisis heterogénea. Las características sobresalientes de la catálisis son las siguientes:

- **Actividad:** Normalmente los catalizadores aumentan la velocidad de una sola reacción entre varias posibles.
- **Reproductibilidad y predictibilidad:** La actividad de los catalizadores sólidos no depende solamente de su composición química sino de su estructura física. Por lo tanto no basta con reproducir un sólido que tenga la misma composición que un catalizador dado, para que éste tengas mismas propiedades catalíticas. Es necesario, además que tenga la misma estructura cristalina a nivel microscópico y la misma estructura porosa a nivel macroscópico.
- **Soporte:** Es un sólido, generalmente sin propiedades catalíticas, que sirve para dar propiedades texturales y mecánicas al catalizador. Su importancia es muy grande pues la adecuada elección del soporte permite variar la superficie específica y el tamaño de los poros del material catalítico.

1.1.3 *Uso industrial*

El proceso químico catalítico ya sea homogéneo u heterogéneo es uno de los pilares más importantes en la industria química moderna, a la hora de elegir una ruta sintética. Sin embargo, en los últimos años el proceso heterogéneo viene ganando terreno debido a muchas de sus múltiples ventajas. Es por eso que una gran cantidad de reactores químicos operan de forma heterogénea en las industrias. Las combinaciones posibles entre las distintas fases presentes son seis y todas se dan en la práctica:

1. Reactores fluido-fluido: Gas-líquido o Líquido-líquido
2. Reactores fluido-sólido: Gas-sólido o Líquido-sólido o Gas-líquido-sólido
3. Reactores sólido-sólido

A modo de ejemplo de las reacciones industrialmente importantes de los seis tipos de combinaciones de reactores se presentan en la siguiente tabla 1.1. [34].

Cabe mencionar que en los procesos que emplean reacciones heterogéneas debemos considerar la transferencia de materia desde una fase hacia la otra y la posible influencia de éste fenómeno sobre la velocidad de reacción. Así, la expresión de velocidad en general incorporará términos referidos a la transferencia de masa, además del término usual de reacción química. Estos términos de transferencia de masa son diferentes, tanto en número como en forma, para cada sistema heterogéneo; por lo tanto no existe una expresión de velocidad que tenga aplicación general.

[34] Farina-Ferreti-Barreto. “Introducción al diseño de reactores químicos”. Nueva Librería. (2016) 595-602.

Tabla 1.1. Combinaciones de reactores

1. REACCIONES FLUIDO - FLUIDO		
GAS	LIQUIDO	OBJETO
SO ₂	Na ₂ CO ₃ -SNa ₂ (aq)	Producción de tiosulfato de sodio
LIQUIDO 1	LIQUIDO 2	OBJETO
Amalgama de Na	Agua	Producción de NaOH
2. REACCIONES FLUIDO - SOLIDO (no catalizadas)		
GAS	SOLIDO	OBJETO
Azufre	Carbono	Sulfuro de carbono
LIQUIDO	SOLIDO	OBJETO
Agua	CaC ₂	Preparación de acetileno
3. REACCIONES SOLIDO - SOLIDO		
Silicato de calcio a partir de cal y sílice		
Fabricación de Cemento		

Existen muchas formas en las que dos fases se pueden poner en contacto y para cada una de ellas la ecuación de diseño será única. Las ecuaciones de diseño para estos esquemas de flujo ideales pueden desarrollarse sin mucha dificultad. Sin embargo, cuando el flujo real se desvía considerablemente de estos esquemas, existen dos alternativas: desarrollar modelos de flujo detallados que reflejen el comportamiento real del flujo, o bien combinar varios tipos de contacto ideal que den una idea de comportamiento. Afortunadamente, la mayoría de los reactores reales para sistemas heterogéneos pueden aproximarse satisfactoriamente con modelos de contacto ideales.

Los procesos catalíticos heterogéneos de mayor importancia industrial son los que emplean principalmente catalizadores sólidos, se estima que más del 50 % de todos los productos químicos de hoy en día se producen empleando catalizadores. En su mayor

parte las reacciones catalíticas se realizan en reactores de lechos fijo, también se utilizan los reactores de lecho fluidizado, menos convencionales son los reactores de catalizador en suspensión o de “barros” y los de escurrimientos. Un reactor catalítico industrial de lecho relleno consiste normalmente en un gran número de partículas catalíticas porosas llamadas comúnmente pastillas colocadas al azar en un recipiente adecuado. El diámetro del recipiente es normalmente mucho mayor que el de las pastillas de catalizador, siendo por lo menos diez veces mayor que el de las pastillas. Cada pastilla se halla ubicada en un campo de concentración y temperatura, que depende de la posición dentro del reactor. Dentro de la propia pastilla la composición y temperatura no es uniforme a causa de la resistencia a la transferencia de calor y materia desde y hacia la misma. Todo esto conforma un complejo panorama que ha mantenido perplejos a los ingenieros químicos durante muchos años y ha estimulado muchos trabajos de investigación.

1.3.2 Desarrollo

Al presente se han desarrollado diversos modelos que describen en forma adecuada el comportamiento de los reactores catalíticos siendo algunos más complejos que otros. Los catalizadores sólidos son sustancias muy porosas y es deseable que así sean, pues de esta manera disponen de una gran cantidad de superficie activa para la reacción. En general, las moléculas de los reactivos deben alcanzar la superficie catalítica interna para poder reaccionar. La cantidad que alcanza a reaccionar por contacto con la superficie externa es, en la mayor parte de los casos, despreciable. Se considera que la catálisis por sólidos porosos involucra los siete pasos siguientes:

- I. Transporte del reactivo desde el seno del fluido (punto A en la Figura 1.6) a la superficie externa de la pastilla (punto B).
- II. Difusión del reactivo a través de los poros hasta alcanzar algún “centro activo” de la superficie interna (punto C)
- III. Adsorción del reactivo en el sólido.
- IV. Reacomodamiento de átomos de reacción química superficial.
- V. Luego la desorción de los productos.

- VI. Difusión de los productos de la reacción a través de los poros hasta la superficie externa de la pastilla (punto D).
- VII. Transporte de los productos de la reacción desde la superficie externa de la pastilla hasta el seno del fluido (punto E).

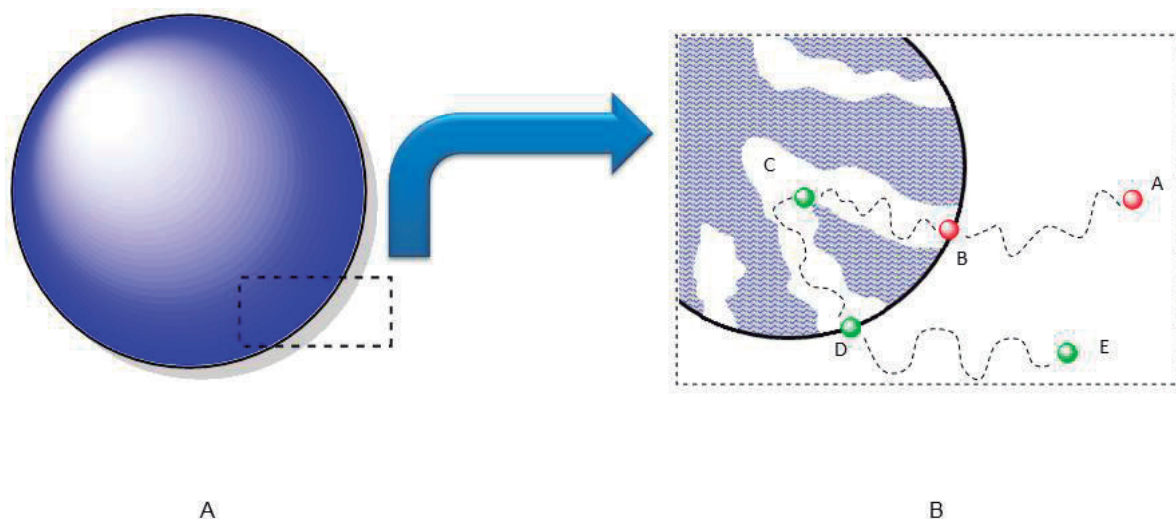


Figura 1.6. a) Representación de una pastilla de catalizador sólido. b) Ampliación de la zona recuadrada para mostrar la estructura porosa del catalizador.

Sabiendo que un catalizador es un material que afecta la velocidad de la reacción química, que no es un reactivo ni producto del proceso y que está presente en contacto físico con los reactivos, acelera, induce o propicia dicha reacción y recordando que también el tamaño de poros es sumamente importante cuando debemos proponer una ruta de síntesis o elegir un catalizador para determinada reacción, ya que sin la ayuda de aditivos, se hace muy difícil dirigir, controlar la estructura y el tamaño de los poros. Esta última característica morfológica, sumada al área superficial del material son de pilares importantes en el momento de escoger un material para catálisis.

Recordando que en la catálisis heterogénea, el catalizador suministra la superficie sobre la cual los reactivos son transitoriamente adsorbidos. Los enlaces en el sustrato empiezan a debilitarse, por adsorción o quimisorción, para crear nuevos enlaces. Los catalizadores funcionan proporcionando un mecanismo (alternativo) que involucra un estado de transición diferente y una menor energía de activación. Por lo tanto, más colisiones moleculares tienen la energía necesaria para alcanzar el estado de transición. En consecuencia, los catalizadores permiten reacciones que de otro modo estarían bloqueadas o ralentizadas por una barrera cinética. El catalizador puede aumentar la velocidad de reacción o la selectividad, o permitir que la reacción ocurra a menores temperaturas. Disminuye la barrera cinética al disminuir la diferencia de energía entre el material inicial y el estado de transición.

Un catalizador ideal debe proporcionar características como: altos valores de conversión y de selectividad (incluyendo quimio-, regio- y estéreo-selectividad) [35], no desactivarse, bajo las condiciones de reacción, ser asequible, no tóxico, ni peligroso, entre otras características. Estos no siempre pueden cumplirse en simultáneo, de modo que se debe optar por la mejor combinación de ellos a un costo aceptable.

En el diseño nuevos materiales para utilizar en catálisis heterogénea deben tenerse en cuenta varios aspectos, como las propiedades fundamentales del catalizador (anteriormente mencionadas), la adecuada elección de la fase activa, el modo de formación de partículas, entre otras.

[35] Gladysz JA. *Pure Appl. Chem.* 73 (2001) 1318-1324.

Otra consideración importante y hasta en muchas ocasiones decisiva, a tener en cuenta es la económica, en la que influye el tiempo de vida útil, la actividad, la selectividad y la facilidad de regeneración del catalizador, como se mencionó anteriormente. Muchas veces, estas condiciones no siempre pueden cumplirse de forma simultánea, es por eso que el diseño del catalizador consiste, principalmente, en alcanzar y lograr una situación en la que pueda comportarse óptimamente. Los catalizadores pueden clasificarse en dos grandes grupos, másicos o soportados, de acuerdo al origen del procedimiento empleado para su síntesis. Al igual, los métodos de preparación pueden dividirse en aquellos donde la fase activa catalítica se genera como una fase sólida nueva, y otros en donde la fase activa se introduce o se fija en un sólido llamado soporte, mediante un proceso que depende de la superficie de este último.

Durante mucho tiempo se hizo hincapié en el desarrollo de nuevos métodos de preparación inmovilizar una fase activa (orgánica o inorgánica) sobre la superficie de materiales conocidos como óxidos, polímeros, entre otros, para obtener catalizadores soportados, sabiendo que estos son generalmente más efectivos que su correspondiente homólogo homogéneo.

Por lo tanto es un desafío actualmente vigente proponer nuevos desarrollos para diseñar catalizadores recuperables y reutilizables que combinen las ventajas de la catálisis homogénea con las de la heterogénea. Para esto el soporte debe cumplir ciertos requisitos ya mencionados como; ser térmica, química y mecánicamente estable durante la reacción, además de que el soporte no altere la naturaleza de la especie que se deposita, de tal manera que sea idéntica a la que se encuentra en fase homogénea y así no perder selectividad y conversión.

La fase activa propuesta en este trabajo son los heteropoliácidos o HPA, que son ácidos muy fuertes compuestos por varios átomos distintos. Una característica de los HPA es su uso como catalizadores heterogéneos.

1.4. HETEROPOLIACIDOS

1.4.1 Estructura de los heteropoliácidos

Los heteropoliácidos (HPA) son polianiones compuestos por octaedros MO_6 de metales de transición, ordenados alrededor de un tetraedro de oxígenos que contiene un elemento central X, poseen protones como contra-cationes y son de gran importancia en etapas de reacción que involucran la protonación o la oxidación de alguna especie. Se preparan a partir de la acidificación de soluciones de aniones metálicos (M) de los grupos V y VI de la tabla periódica, en presencia de otros aniones, que resultan incorporados como centros (X) de la celda de polianiones. Existen HPA de fórmulas variadas y se los suele agrupar según la composición y geometría molecular de los mismos, en el siglo XIX varios químicos [36,37] reportaron la preparación y estructura del $(Y)_{(8-n)}XM_{12}O_{40}$, siendo Y el contra-ión, del polianión $[XM_{12}O_{40}]^{(8-n)-}$, con el átomo central X y siendo n su valencia. Años más tarde, fue resuelta la estructura del $\alpha\text{-H}_3[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]$ por Keggin [38].

Para los HPA con estructura de tipo Keggin que tienen una fórmula general de $[XM_{12}O_{40}]^{(8-n)-}$ donde X es el heteroátomo (más comúnmente P^{+5} , Si^{+4} o B^{+3}) y n su valencia, M es el metal de transición (más comunes Mo o W) y O representa al oxígeno. Se describe a continuación los diferentes ordenamientos con que se los caracteriza (Figura 1.7):

[36] Berzelius JJ, Poggendorff's. *Ann. Phys. Chem.* 6 (1826) 369-380.

[37] Marignac C. *Ann. Chim. Phys.* 3 (1864) 1-5.

[38] Keggin JF. *Nature*. 131 (1933) 908-5.



Figura 1.7. Estructura de Keggin de $[XM_{12}O_{40}]^{3-}$.

- **Estructura primaria:** El cristal iónico está constituido por el polianión, este posee una estructura primaria que resulta del arreglo de octaedros, 12 octaedros MO_6 (M = metal, O = oxígeno) con enlaces oxígeno-metal como base de la estructura, rodeando un tetraedro central XO_4 conteniendo el heteroátomo (X). Los octaedros forman 4 grupos compuestos por 3 octaedros que comparten aristas, M_3O_{13} . Estos grupos de triadas comparten vértices con el tetraedro central, así como con los otros grupos. En la figura 1.8 se muestra una representación de cómo se ensamblan los diferentes trímeros. Entre la gran variedad de HPA con este tipo de estructura pueden mencionarse los siguientes: $H_3PW_{12}O_{40}$, $H_4SiW_{12}O_{40}$, $H_4GeW_{12}O_{40}$, $H_3PMo_{12}O_{40}$ [39].

[39] Maksimov GM. *Russ. Chem. Rev.* 64 (1995) 445-461.

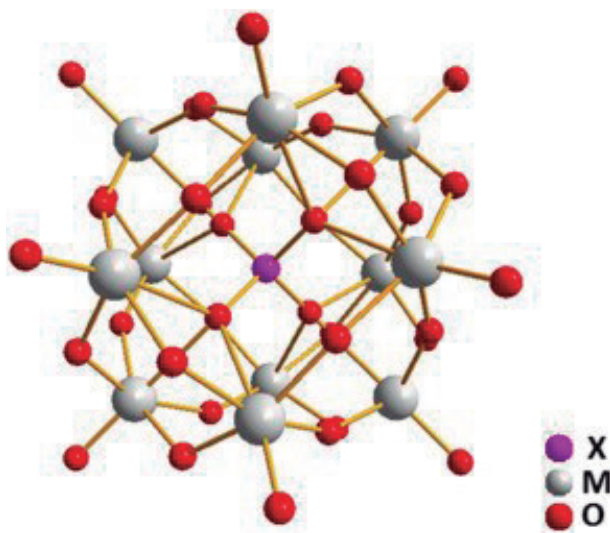


Figura 1.8. Estructura primaria tipo Keggin.

- **Estructura secundaria:** Es el arreglo tridimensional que presentan los HPA en el estado sólido, estos son cristales iónicos constituidos por polianiones, cationes y moléculas de agua de cristalización. Esta estructura es flexible a tener diferentes ordenamientos cristalinos que dependen fundamentalmente del contra-catión y de la estructura del polianión.
- **Estructura terciaria:** La estructura terciaria representa la manera en la cual la estructura secundaria se ensambla dentro de las partículas sólidas (Figura 1.9), y está relacionada a propiedades tales como tamaño de partícula, área superficial y estructura porosa. Esta disposición espacial juega un rol muy importante en catálisis, tanto por la distribución de centros ácidos, como por la accesibilidad de los mismos a las moléculas de reactivos involucrados en la reacción.

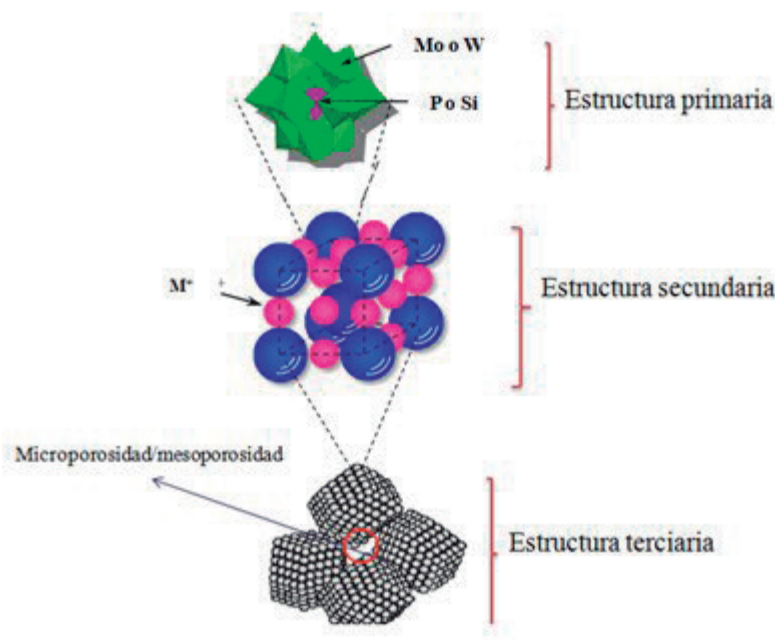


Figura 1.9. Estructuras de Keggin primaria, secundaria y terciaria.

1.4.2 Propiedades

Los HPA presentan una baja densidad de carga sobre la superficie de la estructura esférica del heteropolianión, debido a que la carga negativa del mismo se encuentra distribuida sobre la gran cantidad de átomos que constituyen su estructura. De esta manera, la carga negativa neta no se encuentra completamente sobre la superficie externa del anión, debido a la presencia de los dobles enlaces $M=O$ que polarizan la carga negativa de los O hacia los átomos metálicos positivos del interior de la estructura [40]. A causa de esta deslocalización de la carga, el heteropolianión presenta una acidez Brönsted relativamente alta, cien veces mayor que el ácido sulfúrico en medio no acuoso [41] y mayor que la de los sólidos ácidos clásicos, como $SiO_2-Al_2O_3$ y zeolitas [42].

[40] Wu Q. *Mater. Chem. Phys.* 77 (2003) 204-208.

[41] Wu Y, Ye X, Yang X, Wang X, Chu W, Hu Y. *Ind. Eng. Chem. Res.* 35 (1996) 2546-2560.

[42] Romanelli GP, Autino JC, Blanco MN, Pizzio LR. *Appl. Catal. A: Gen.* 295 (2005) 209-215.

Durante dos siglos y en la actualidad los HPA han ocupado gran interés en los investigadores debido a sus propiedades únicas, en campos muy amplios de la ciencia entre los cuales se destacan la catálisis, los materiales, y la medicina. La aplicación de HPA en catálisis se ha podido desarrollar debido a sus excelentes propiedades ácidas y características redox, resistencia inherente a descomposiciones oxidativas, estabilidad térmica, y la sensibilidad a la radiación luminosa y eléctrica. Además, pueden ser vistos como catalizadores versátiles debido a sus múltiples sitios activos como los protones, oxígenos y metales que los constituyen. Los protones pueden actuar como ácidos de para reacciones de catálisis ácidas, los átomos de oxígeno con carga negativa en particular en aquellos HPA que poseen fases lacunares son los suficientemente básicos como para reaccionar con protones y los metales generalmente son centros activos en las reacciones oxidativas.

Es muy importante destacar la estabilidad térmica hidrolítica y oxidativa que presentan los HPA, ya que permite que los sitios activos necesarios para la catálisis, no desaparezcan durante la preparación y el empleo de los catalizadores durante el proceso. En la familia de los HPA con estructura tipo Keggin la estabilidad térmica se ordena según la siguiente secuencia: $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ (465 °C) > $\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$ (445 °C) > $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ (375 °C) > $\text{H}_4\text{SiMo}_{12}\text{O}_{40}$ (350 °C), el ácido $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ es el más estable [43].

1.4.3 Aplicaciones

Como se mencionó anteriormente estas notables propiedades tienen una estrecha relación con las estructuras y composiciones. Los HPA tipo Keggin son los más estudiados en catálisis debido a su mejor desempeño catalítico y mayor estabilidad.

[43] Kozhevnikov IV. *J. Mol. Catal. A: Chem.* 262 (2007) 86-92.

Con perspectivas tentadoras en la industria, estos catalizadores sólidos se han estudiado durante décadas y hasta la fecha, es por eso que varios procesos catalíticos que utilizan HPA han sido llevados a escala industrial; como por ejemplo hidratación de propeno [44], isobuteno [45], y 2-buteno [46] a los correspondientes alcoholes, oxidación de isobutiraldehído con O₂ a ácido isobutírico [45]. Otra aplicación de HPA es en la síntesis de compuestos en laboratorio, como por ejemplo la polimerización de tetrahidrofurano [47], aminación de cetonas para obtener iminas [48], oxidación de etileno con O₂ a ácido acético [49] y la esterificación de ácido acético con etileno a acetato de etilo [50]. Todos estos productos son de gran interés y de mucha valoración en la industria química.

1.4.4 HPA en catálisis

El estudio de la catálisis mediante heteropoliácidos [51,52], continua en crecimiento, ya que estos compuestos permiten disminuir los costos de operación y obtener mejores condiciones medioambientales. Como se mencionó anteriormente, los heteropoliácidos tienen una fuerte acidez de Brönsted, son unos excelentes oxidantes que muestran transformaciones redox rápidas y reversibles. Otra ventaja es que estas propiedades ácido-base y redox pueden variarse significativamente realizando cambios en la composición química. Además, presentan una alta solubilidad en disolventes polares y una buena resistencia térmica en estado sólido, por lo que son adecuados tanto en catálisis heterogénea como en catálisis homogénea.

[44] Weissmehl K, Arpe H. *“Industrial Organic Chemistry”*. 3rd ed. VCH: Weinheim, Germany. (1997).

[45] Misono M, Nojiri N. *Appl. Catal.* 64 (1990) 1-30.

[46] Izumi Y. *Catal. Today.* 33 (1997) 371-422.

[47] Izumi Y. et. al. *“Clay and Heteropoly Acid in Organic Reactions”*. Kodansha, Tokio, VCH. (1992).

[48] Armor, J. N. *Appl. Catal., A: Gen.* 222 (2001) 407-426.

[49] Sano K, Uchida H, Wakabayashi S. *Catal. Surv. Asia.* 3 (1999) 55-60.

[50] Howard MJ, Sunley GJ, Poole AD, Watt RJ, Sharma BK. *Stud. Surf. Sci. Catal.* 121 (1999) 61-68.

[51] Li SW, Li JR, Gao Y, Liang LL, Zhang RL, Zhao JS. *Fuel.* 197 (2017) 551-561.

[52] Sadjadi S, Heravi MM, Daraie M. *Res. Chem. Intermed.* 43 (2017) 2201-2214.



Basado en la estructura y la naturaleza de los HPA puede demostrarse que hay tres modos completamente diferentes de mecanismos catalíticos en estado sólido [53], conocidos como: catálisis superficial, másica tipo I (pseudo-líquida) y másica tipo II (Figura 1.10).

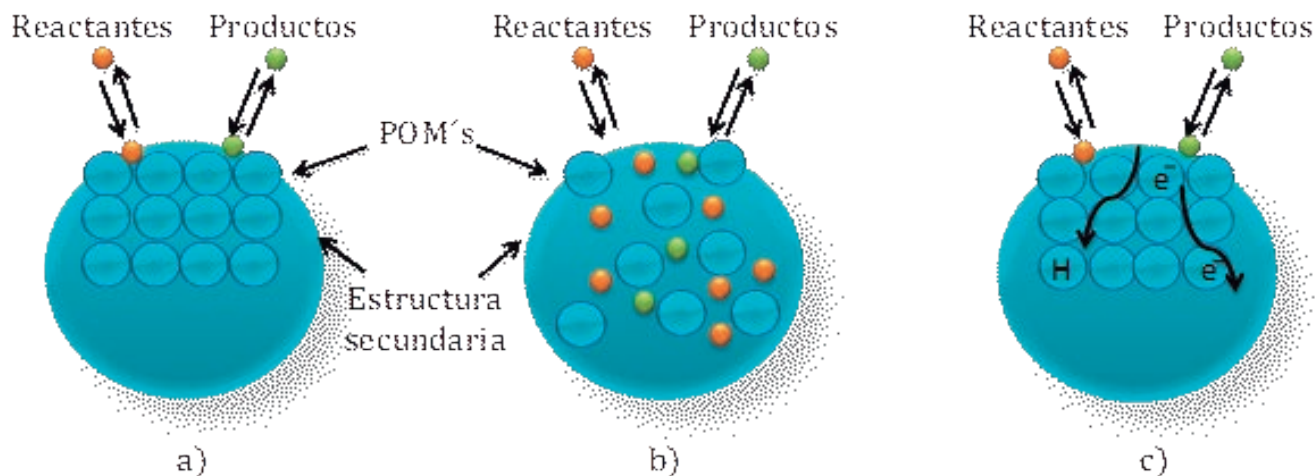


Figura 1.10. Tipos de catálisis para HPA sólidos: a) superficial; b) másica tipo I (pseudo-líquido) y c) másica tipo II.

- **Catálisis superficial:** Es una forma clásica de catálisis heterogénea, que ocurre en la superficie del sólido (Figura 1.10 a) y en las paredes de los poros en el caso de sólidos porosos. La velocidad de reacción es dependiente del área y se ve reflejada en reacciones ácidas o de oxidación convencionales que se encuentran regidas por procesos de tipo Langmuir-Hinshelwood. Se aplica a procesos que ocurren sobre la superficie del heteropoliácido, ya sea éste soportado o no.

Los mecanismos tipo másico se vuelven relevantes en reacciones que ocurren con participación de la región interior del compuesto sólido catalítico.

[53] Okuhara T, Mizuno N, Misono M. *Adv. Catal.* 41 (1996) 113-252.

En las últimas tres décadas se ha demostrado con creces la gran versatilidad que poseen los heteropoliácidos en catálisis ácidas ya que poseen acidez Brönsted. Los sitios ácidos en HPA son más uniformes y más fáciles de controlar que los de otros catalizadores ácidos sólidos. Al ser ácidos más fuertes, los HPA son generalmente catalizadores más activos que los catalizadores ácidos sólidos convencionales, lo que permite un funcionamiento más eficiente en condiciones más suaves

Podemos citar que han sido utilizados en la generación de nuevos enlaces C-O como puede ser la condensación de Pechmann [54], C-C alquilación o acilación aromática Friedels-Crafts [55,56], y en la obtención de hidroximetil furfural [57], que es la molécula más importante en la utilización de biomasa. Otro ejemplo, es la formación de nuevos enlaces C-X (X = N, S) [58], estas reacciones son muy importantes en la síntesis de compuestos que son biológica y farmacéuticamente importantes como los heterociclos. Otras reacciones que involucran HPA en catálisis ácida son la esterificación [59], la transesterificación, la hidrólisis de péptidos y fosfoésteres, entre otras.

Los HPA tipo Keggin son ácidos fuertes de Brönsted y puede observarse el siguiente decrecimiento de la fuerza ácida de los heteropoliácidos anhidros: $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ (PW) > $\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$ (SiW) > $\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$ (PMo) > $\text{H}_4\text{SiMo}_{12}\text{O}_{40}$ (SiMo), mostrando mayor acidez las series que presentan wolframio como átomo adenda en comparación con molibdeno, y entre ellas, las que tienen al átomo de fósforo como heteroátomo en comparación con las de silicio. Esta acidez se pone de manifiesto tanto en disolución como en estado sólido y el ácido más fuerte de la serie de Keggin es el $\text{H}_3[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]$, ácido tungstofosfórico.

[54] Ahmed AI, El-Hakam SA, Abd Elghany MA, Abo El-Yazeed WS. *Appl. Catal. A: Gen.* 407 (2011) 40-48.

[55] Pizzio LR, Vázquez PG, Cáceres CV, Blanco MN, Alesso EN, Torviso MR, Lantaño B, Moltrasio GY, Aguirre JM. *Appl. Catal. A: Gen.* 287 (2005) 1-8.

[56] Fuchs VM, Pizzio LR, Blanco MN. *Catal. Today.* 133 (2008) 181-186.

[57] Gomes FNDC, Mendes FMT, Souza MMVM. *Catal. Today.* 279 (2017) 296-304.

[58] Romanelli GP, Ruiz DM, Autino JC, Giaccio H. *Mol. Divers.* 14 (2010) 803-807.

[59] Pizzio LR, Blanco MN. *Appl. Catal. A: Gen.* 255 (2003) 265-277.

En catálisis heterogénea la necesidad de obtener catalizadores reciclables para reducir el costo catalítico ha hecho que se desarrollen a lo largo de décadas materiales de la forma HPA/soporte, obteniendo muy buenos resultados en cuanto a la calidad y eficiencia de los procesos.

Los HPA tipo Keggin han sido soportados sobre distintos materiales, éstos deben poseer un área superficial alta, para aumentar la eficiencia en reacciones heterogéneas, y no alterar la naturaleza del mismo. Sin embargo, se informó que el HPA es más estable cuando es soportado por ejemplo sobre sílice [60, 61]. Adicionalmente, se sabe que existe una interacción electrostática entre el heteropoliácido y el soporte, que se produce a través de la protonación de la superficie de los grupos hidroxilos [62].

Con estos antecedentes de los HPA en catálisis heterogénea, lo que se realizó en este trabajo fue preparar catalizadores utilizando ácido tungstofosfórico como fase activa, soportado sobre sílice, ya que es un material adecuado para su uso como soporte debido principalmente a que la estructura Keggin del HPA se preserva cuando es soportado sobre el mismo, su estabilidad térmica no se ve drásticamente alterada, es un material inocuo y económico. Se puso especial énfasis en la síntesis del soporte, con el propósito de obtenerlo en forma de nanoesferas mesoporosas, cuya distribución puede ser variada regulando las condiciones de síntesis.

Esto se realizó con el fin de obtener catalizadores con propiedades ácidas y texturales adecuadas para poder ser luego utilizarlos en la síntesis de heterociclos con potencial actividad biológica como lo son las quinoxalinas y piridopirazinas, con el fin de presentar una ruta alternativa de síntesis de estos compuestos con un enfoque más sustentable aplicando algunos principios de la Química Verde.

[60] Moffat JB, Kasztelan S. *J. Catal.* 109 (1988) 206-211.

[61] Kasztelan S, Payen E, Moffat JB. *J. Catal.* 112 (1988) 320-324.

[62] Lefebvre F. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 10 (1992) 756-757.

1.5. QUINOXALINAS Y DERIVADOS

Las arquitecturas heterocíclicas que contienen N, O u otros heteroátomos en los anillos cíclicos están presente en la mayoría de productos naturales bioactivos y drogas sintéticas, entre otras.

Un heterociclo es un compuesto cíclico que contiene átomos de dos o más elementos en su anillo, por lo regular carbono junto con nitrógeno, oxígeno o azufre. Las aminos heterocíclicas son sustancias en las que el nitrógeno se encuentra como parte de un anillo, son muy comunes y cada sistema de anillo heterocíclico distinto tiene su propio nombre principal y tienen muchas propiedades biológicas importantes.

También existen las aminos que pertenecen al conjunto de los heterociclos policíclicos, las más comunes son, quinolina, isoquinolina, indol y purina (Figura 1.11).



Figura 1.11. Aminos heterocíclicas policíclicas comunes.

Estos cuatro sistemas de anillos se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza y algunos poseen actividad fisiológica pronunciada; por ejemplo, el alcaloide de la quinolina, la quinina, se utiliza ampliamente como un fármaco antipalúdico, el triptófano es un aminoácido común y la purinadenina es un constituyente de los ácidos nucleicos.

Una amina heterocíclica policíclica muy importante es la quinoxalina (QXA), también denominada benzopirazina, así como sus derivados. Estos compuestos

heterocíclicos contienen un anillo complejo con dos átomos de nitrógeno, formado por un anillo de benceno y un anillo de pirazina. Son isómeros con respecto a las quinazolininas, como se muestra en la figura 1.12.

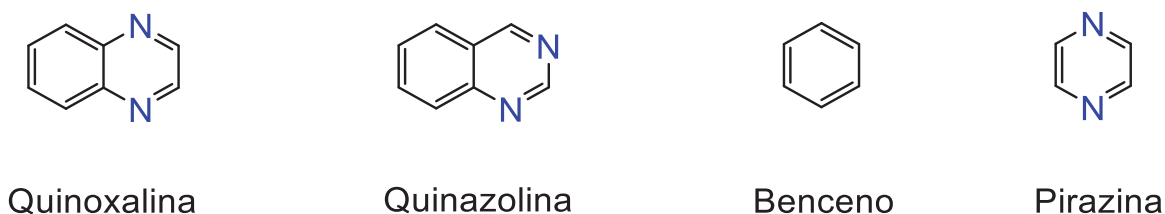


Figura 1.12. Estructuras aromáticas.

Las QXA y sus derivados son compuestos orgánicos muy importantes debido a que presentan un espectro amplio y diverso en cuanto a sus métodos de síntesis y las aplicaciones que presentan dichos compuestos. Se consideran como una base importante para los fármacos contra el cáncer debido a su actividad potencial como inhibidores de la proteína quinasa.

1.5.1 Usos de quinoxalinas

La gran importancia de estos heterociclos en la Química Medicinal [63-65], los ha potenciado como estructuras de privilegio a la hora de innovar en el desarrollo de nuevos fármacos, ya que se utilizan como bloques de construcción, como N-óxido o N,N'-dioxido.

Estos compuestos y sus derivados también han encontrado aplicaciones en colorantes [66], materiales electro luminiscentes [67], semiconductores orgánicos [68] e interruptores químicamente controlados [69].

El anillo de quinoxalina es una parte básica del esqueleto molecular de diferentes antibióticos, tales como Echinomycin, Levomycin y Actinoleutin [70], de los cuales se sabe que inhiben el crecimiento de bacterias Gram-positivas y son activos frente a diversos tumores [71].

Desde 1980 las QXA se vienen proyectando como bloques de construcción en compuestos anticancerígenos, es por eso que se las consideran como importantes fármacos contra el cáncer. Se la encuentra formando parte de compuestos antineoplástico como la Triostina A (Figura 1.13), estos compuestos son sustancias que impiden el desarrollo, crecimiento, o proliferación de células tumorales malignas.

-
- [63] Jaso A, Zarranz B, Aldana I, Monge A. J. Med. Chem. 48 (2005) 2019-2025.
 - [64] Carta A, Paglietti G, Rahbar Nikookar ME, Sanna P, Sechi L, Zanetti S. J. Med. Chem. 37 (2002) 355-366.
 - [65] Seitz LE, Suling WJ, Reynolds RC. J. Med. Chem. 45 (2002) 5604-5606.
 - [66] Katoh A, Yoshida T, Ohkanda T. J. Heterocycles. 52 (2000) 911-920.
 - [67] Thomas KRJ, Velusamy M, Lin JT, Chuen CH, Tao YT. Chem. Mater. 17 (2005) 1860-1866.
 - [68] Dailey S, Feast WJ, Peace RJ, Sage IC, Till S, Wood EL. J. Mater. Chem. 11 (2001) 2238-2243.
 - [69] Crossley MJ, Johnston LA. Chem. Commun. 0 (2002) 1122-1123.
 - [70] Raw SA, Wilfred CD, Taylor RJK. Org. Biomol. Chem. 2 (2004) 788-796.
 - [71] Dell A, Williams DH, Morris HR, Smith GA, Feeney J, Roberts GC. J. Am. Chem. Soc. 97 (1975) 2497-2502.

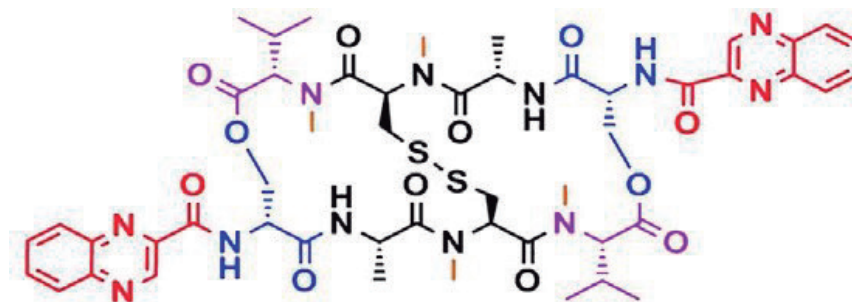


Figura 1.13. Estructura de Tirostrina A.

En 2001 se sintetizó [72] un derivado del ácido quinoxalina-fenoxipropiónico, (compuesto 1 Figura 1.14), como un inhibidor de la topoisomerasa II, estas son enzimas capaces de actuar sobre la topología del ADN. Luego en 2011 se diseñó [73] el compuesto 2, el (quinoxalin-2-il) - derivado de bencenosulfonamida, que posee una potente actividad contra el cáncer contra una célula de cáncer de hígado humano.

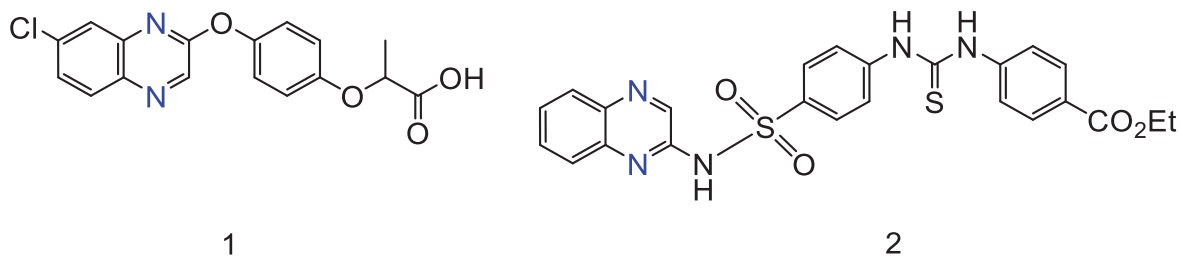


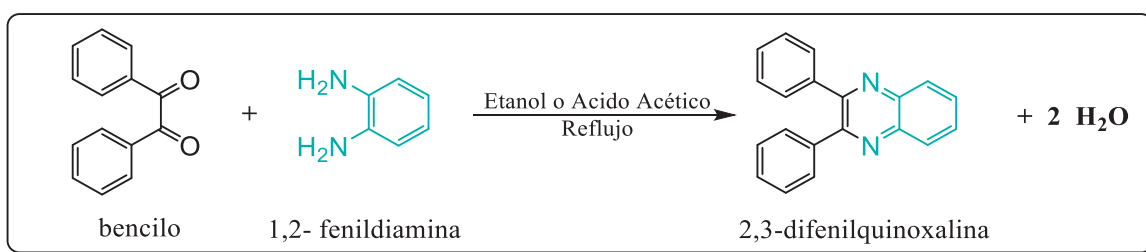
Figura 1.14. Compuestos derivados de quinoxalinas.

[72] Ding Z, Parchment RE, LoRusso PM, Zhou JH, Li J, Lawrence TS, Sun Y, Wu GS. *Clin. Cancer Res.* 7 (2001) 3336-3342.

[73] Ghorab M, Ragab F, Heiba H, El-Gazzar M, El-Gazzar M. *Acta Pharm.* 61 (2011) 415-425.

1.5.2 Métodos de síntesis

La síntesis de QXA, más precisamente 2,3-Difenilquinoxalina (DFQ) se conoce desde 1894 empleando el método de síntesis de Hinsberg y König [74], pero el método de síntesis más conocido (Esquema 1.1) para este compuesto es la doble condensación de un compuesto -dicarbonilo (bencilo) con una 1,2-diamina aromática (1,2-fenildiamina), en reflujo de etanol o ácido acético, con un tiempo de reacción de aproximadamente 12 horas y un rendimiento entre 34-85 % [75].



Esquema 1.1. Síntesis de 2,3-Difenilquinoxalinas (DFQ).

Desde ese entonces se ha tratado de mejorar la síntesis de la QXA, para lo cual se han desarrollado diferentes rutas alternativas a la clásica, que se han reportado a lo largo de las últimas décadas, entre las cuales podemos mencionar el cambio de etanol y ácido acético por solventes apróticos como acetonitrilo, tolueno, THF y otros ácidos orgánicos tales como fórmico, propiónico y butírico [76]. Otro ejemplo es el proceso oxidativo en tándem de α -hidroxicetonas con diversos precursores metálicos, tales como Acetato de Paladio (II), $\text{RuCl}_2\text{-(PPh}_3\text{)}_3\text{-TEMPO}$, MnO_2 [77].

[74] Hinsberg, König. *Chemische Berichte*. 27 (1894) 2181-2187.

[75] Woo GHC, Snyder JK, Wan ZK. *Prog. Heterocycl. Chem.* 14 (2002) 279-309.

[76] Yan J, Xu Y, Zhuang F, Tian J, Zhang G. *Mol Divers.* 20 (2016) 567-573

[77] Robinson RS, Taylor RJK. *Synlett.* 6 (2005) 1003-1005.

Algunas síntesis usan, zeolitas ácidas en cantidades catalíticas [78]. Existen diversidad de caminos para la obtención de QXA, por último citaremos la síntesis por microondas [79], en fase sólida [80] y catalizada por bismuto mediante acoplamiento oxidativo de peróxidos y eno-1,2-diaminas [81].

De la amplia gama de métodos de síntesis de QXA desarrollados a lo largo de varios años, muchos de ellos poseen uno o más inconvenientes, entre los cuales se pueden mencionar las condiciones peligrosas de síntesis, bajos rendimientos, largos tiempos de reacción y laboriosos procedimientos de aislamiento de producto y formación de varios subproductos.

La principal desventaja de los métodos existentes es que el catalizador no puede recuperarse y ni ser reutilizado. Por lo cual, aún hoy hay una necesidad de llevar a cabo mejoras en los métodos para la síntesis de quinoxalina y sus derivados, debido a la relevancia de estos compuestos. Principalmente las mejoras que se realizan son bajo las consideraciones de los principios de la Química Verde o tratando de cumplir la mayor parte de ellos; pero generalmente y especialmente se piensa en que la viabilidad económica y la simplicidad operacional sean los factores más importantes en estos procesos. Como se ha mencionado anteriormente, en los últimos años se ha intentado encontrar un método eficaz para la síntesis de estos compuestos, es por ello que se han llevado a cabo una serie de estrategias para la preparación y/o el mejoramiento de las quinoxalinas y sus derivados.

Desde hace mucho tiempo el uso de ácidos como catalizadores, particularmente los HPA se han convertido en una fuente importante en las industrias relacionadas con la Química Fina [53]. Como catalizadores en diferentes reacciones los HPA son más activos y tienen mejores rendimientos que los catalizadores inorgánicos convencionales, no son corrosivos y son ambientalmente benignos, ya que pueden ser separados y reutilizados en forma sencilla [82].

[53] T. Okuhara, N. Mizuno, M. Misono. *Adv.Catal.* 41 (1996) 113-252.

[78] Brown DJ, et al. *"The Chemistry of Heterocyclic Compounds"*. Wiley & Sons, N.J, (2004).

[79] Shymaprosad G, Avijit KA. *Tetrahedron Lett.* 43 (2002) 8371-8373.

[80] Zemin W, Nicholas JE. *Tetrahedron Lett.* 42 (2001) 8115-8118.

[81] Sylvain A, Duñach E, *Tetrahedron Lett.* 43 (2002) 3971-3973.

[82] Schwegler MA, Van Bekkum H, Munch N. *Appl. Catal. A: Gen.* 74 (1991) 191-204.

En este trabajo se propuso preparar el soporte, el cual sirvió para dar propiedades físicas y texturales al catalizador (estabilidad térmica, gran área superficial, tamaño y distribución de poros, entre otras). Luego se impregnó el mismo con un heteropoliácido de estructura tipo Keggin (TPA), el más ácido y más estable térmicamente de la serie. Posteriormente, este material se utilizó en la síntesis de DFQ y sus derivados.

Para la cuantificación de quinoxalinas se pueden utilizar diferentes métodos instrumentales, entre ellos el espectrofotométrico, esta es una técnica que permite cuantificar la DFQ. Basándonos en la característica de estos compuestos que presentan una banda característica de absorción en la región del ultravioleta, más específicamente a una longitud de onda de 345 nm.

1.6 ESTANDARIZACIÓN

Estandarizar un método analítico es un proceso detallado y preciso que dependiendo de la técnica analítica a la que pertenezca el método, del analito, de y de la cantidad de parámetros de estandarización, entre otras, requiere un tiempo prudencial. Básicamente consiste en comprobar y legitimar que el proceso posea un grado de seguridad aceptable, permita obtener resultados precisos, exactos y confiables; que estén dentro de las especificaciones y los atributos de calidad previamente establecidos [83].

La estandarización de los métodos analíticos, junto con otras herramientas se encuentra dentro del área de calidad y permite conseguir calidad para las diferentes disciplinas que abarca la ciencia química, otorgando así la confianza y comparabilidad necesaria entre los resultados de los análisis químicos.

Hoy en día el análisis se considera una herramienta muy valiosa, ya que es un proceso mediante el cual se obtiene información precisa en poco tiempo. En el mundo se realizan millones de análisis cada día en los diferentes espacios, como por ejemplo: clínicos, forenses, medioambientales, químicos, físicos, productos manufacturados, entre otras. En todos ellos se necesita una seguridad en los resultados obtenidos.

Una de las características que debe poseer la estandarización del método es la capacidad de localizar, detectar y revelar la presencia de errores en los resultados emitidos. La condición analítica para un empleo determinado establece parámetros o criterios de calidad del método a utilizar para resolver el problema. Estos criterios de calidad se llaman figuras de mérito o características de presentación, pueden ser de tipo estadístico. Dentro de estos criterios figuran los parámetros principales como la exactitud y la precisión del método. Como secundarios podemos citar linealidad y rango, sensibilidad, límites de detección y cuantificación, entre otros.

[83] Aguirre Ortega L, et al. “*Validación de métodos analíticos*”. Ed. A.E.F. Industria. (2001) España.

En este trabajo se presenta un procedimiento de estandarización que se puede considerar como abreviado pero que incluye los parámetros fundamentales para que un método analítico una vez montado pueda empezar a reportar datos con adecuado y comprobable grado de confianza. Entonces el método así estandarizado debe ser sometido a un seguimiento sistemático.

1.6.1 *Rango y Linealidad*

El intervalo lineal o linealidad es la capacidad del método de proporcionar resultados que son directamente proporcionales a la concentración del analito, es decir es el rango de valores de la curva de calibración que mantienen una relación sin pérdida de linealidad. En lo posible, siempre se tratará de encontrar que el método de una respuesta del tipo lineal, lo que facilitará su diseño, cálculo e interpretación.

El rango es el intervalo que existe entre la concentración superior e inferior de analito, en el cual se ha determinado la precisión, exactitud y linealidad del método. El proceso razonable para encontrar dicho rango, consiste en evaluar cuáles son los límites de concentración en los que el método analítico en cuestión pierde su linealidad, esto se logra mediante un control visual mientras se construye la curva de Ringbom, que consiste, en una representación gráfica de absorbancia versus el logaritmo de la concentración, con la finalidad de encontrar los puntos que no siguen una relación lineal entre absorbancia y concentración [84].

Existen algunos criterios mínimos para evaluar la linealidad, los cuales se pueden aplicar a cualquier procedimiento. Una vez establecido el rango, lo recomendable analizar en lo posible cuatro niveles de concentración. La forma correcta de analizar las muestras seria en forma aleatoria, pero el criterio práctico establece medirlas con concentración creciente y así poder minimizar posibles errores conocidos como efectos memoria en el equipo.

[84] Wilbert Villega Cáceres A, et. al. “*Análisis Ultravioleta-visible*”. Ediciones de la UADY, (2006) México.

Para desarrollar los análisis, algunos recomiendan hacer pesadas independientes (para eliminar posible error sistemático) que se podría arrastrar si se parte de una sola pesada y realizando diluciones. Sin embargo, para evaluar la linealidad otros optan por utilizar sucesivas diluciones en serie o llamado “árbol de diluciones”, ya que normalmente se trabaja en niveles de concentración muy bajos y esto dificultaría las pesadas.

Una vez obtenidos los resultados para el estudio de la linealidad, la relación entre ambas variables se expresa matemáticamente como una recta de regresión lineal, obtenida por un método de ajuste, si fuere necesario. Si la recta pasa lejos del origen de coordenadas significa que el método está afectado por un error sistemático por defecto o por exceso en el intervalo estudiado. Si existen diferencias apreciables entre los valores experimentales y los puntos de la recta significa que la linealidad no es buena.

La forma de la recta de regresión lineal es $y = bx + a$, donde x es la concentración, y la respuesta (absorbancia), b el valor de la pendiente y, a el término independiente. La pendiente de la recta se encuentra relacionada con la sensibilidad del método, la ordenada en el origen es la intersección de la recta con el eje de las ordenadas y es indicativo del error sistemático. El coeficiente de correlación (r) indica el grado de relación entre las variables concentración y absorbancia. El valor recomendable para el coeficiente de correlación se encuentra entre $0,99 < r < 1$. Su valor máximo es 1, si r es cercano a la unidad significa que existe correlación lineal perfecta. Un valor nulo indica ausencia de relación lineal entre las variables.

1.6.2 Precisión

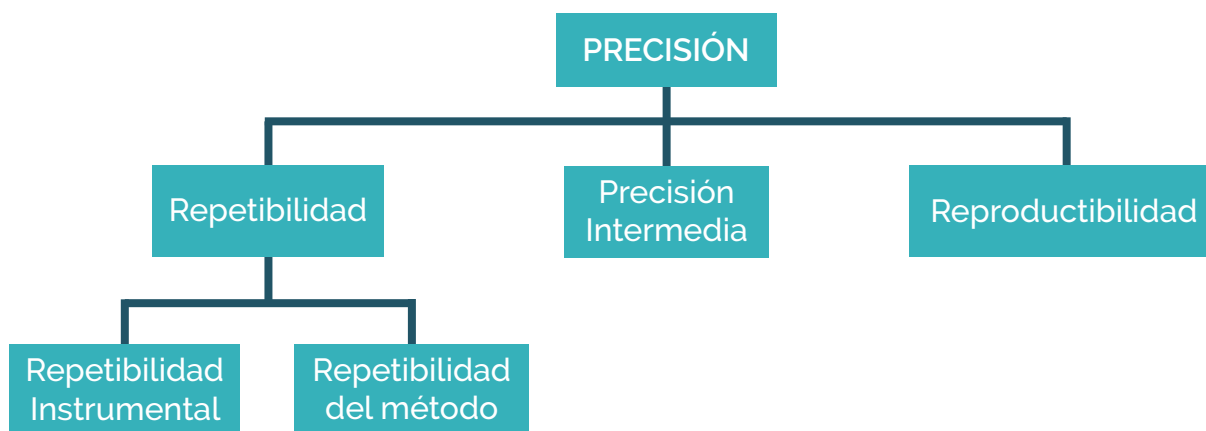
“La precisión describe la reproducibilidad de los resultados; es decir, la concordancia entre los valores numéricos de dos o más medidas replicadas o medidas que se han realizado exactamente de la misma forma” [85].

[85] Skoog D, Holler J, Nieman T. “*Principios de Análisis Instrumental*”. 5^{ta} Edición, (2001) España.

Este parámetro está relacionado con la cercanía o el grado de dispersión entre una serie de resultados obtenidos, medidos en las condiciones prescritas del proceso. Habitualmente se utilizan tres términos para expresar este parámetro, Desviación Estándar (s), Desviación Estándar Relativa (RSD) o Coeficiente de Variación (CV).

La importancia de estimar este parámetro es la de conocer la variabilidad del método, que es debida a errores aleatorios inherentes a todo método de ensayo. La existencia de estos errores trae como consecuencia que los análisis realizados sobre muestras idénticas (en las mismas circunstancias) no conducen generalmente a resultados idénticos. Los factores como: analista, equipo instrumental, reactivos, entre otros, influyen sobre los resultados de un ensayo y no pueden ser siempre controlados.

La precisión puede dividirse en tres factores calculables: repetibilidad, precisión intermedia y reproductibilidad (Esquema 1.2). Uno de los factores más influyente en el cálculo de la repetibilidad del método de análisis, es la concentración del analito, ya que la desviación estándar de las respuestas obtenidas aumenta al disminuir la concentración del analito. La repetibilidad se expresa por el coeficiente de variación de una serie de medidas. La repetibilidad instrumental estudia la variabilidad debida únicamente al instrumento y se determina analizando repetidamente una misma muestra de forma consecutiva (6 a 10 veces).



Esquema 1.2. Estudios en los que se divide la precisión.

El ensayo de la repetibilidad del método se efectúa sobre una serie de alícuotas de una muestra homogénea que se analiza independientemente desde su preparación hasta la lectura de resultados por el mismo instrumento y el mismo analista.

Los resultados de la repetibilidad instrumental dependen del instrumento, por ejemplo no se puede obtener el mismo coeficiente de variación con un equipo de doble haz que con uno de haz sencillo, cuanto mayor sea la manipulación de la muestra más probable es que la variabilidad del método aumente.

La precisión intermedia determina la variabilidad del método efectuando una serie de análisis sobre la misma muestra, en un mismo laboratorio pero en condiciones operativas diferentes.

La reproducibilidad permite verificar que el método de análisis proporciona los mismos resultados en diferentes laboratorios.

1.6.3 *Exactitud*

La exactitud de un procedimiento analítico describe si el resultado experimental es el correcto, es decir expresa la proximidad entre el valor que es aceptado como valor verdadero (de referencia) y el valor experimental encontrado. La exactitud se expresa en términos de errores absolutos o relativos. El error en una media de un conjunto de réplicas, es la suma de dos errores, errores aleatorios o indeterminados y errores sistemáticos o determinados.

La desviación de la exactitud puede dar valores positivos para indicar que el valor medio es mayor que el valor verdadero (exceso) y un signo negativo en el caso contrario (defecto). La desviación por exceso se debe a la existencia de interferencias, la selectividad del método no es la adecuada, entre otras. Una manera de revertir esta situación es modificar las condiciones del método para optimizar la selectividad o cambiar a otro alternativo que sea selectivo. La desviación por defecto suele encontrarse en ocasiones donde la matriz de la muestra es compleja y la extracción del analito es laboriosa y requiere de varios pasos, lo que conduce a recuperaciones más

bajas. Una forma de abordar este problema es optimizar la preparación de la muestra para mejorar el factor de recuperación.

En este trabajo se expresara como la diferencia entre la media obtenida y el valor aceptado como verdadero junto a los intervalos de confianza.

1.6.4 *Límite de detección*

El límite de detección (LD) se define como la mínima concentración que puede ser detectada con razonable certidumbre para un procedimiento analítico dado [84], es decir se puede detectar aunque no necesariamente cuantificar bajo las condiciones experimentales establecidas.

Este parámetro es un término solo cualitativo. No debe confundirse este término con otro al que normalmente se asocia, la sensibilidad, ya que esta es la capacidad de un método de análisis para discriminar pequeñas diferencias en concentración o masa del analito.

1.6.5 *Límite de cuantificación*

El límite de cuantificación (LC), es la mínima cantidad de analito presente en la muestra que se puede cuantificar, bajo las condiciones experimentales descritas, con una adecuada precisión y exactitud [86], es un parámetro cuantitativo.

Existen diversos métodos de análisis y equipos instrumentales, dependiendo de cada uno se elige el método para hallar tanto el límite de detección como el de cuantificación, en este trabajo se utilizó el método basado en la desviación estándar de la respuesta del blanco y la pendiente del calibrado.

[86] Currie LA. *Anal. Chim. Acta.* 391 (1999) 127-134.

1.6.6 Sensibilidad

La sensibilidad es una medida del factor de respuesta del instrumento como función de la concentración [87]. Difiere del límite de detección en que la sensibilidad de un método está definida como la capacidad para distinguir entre diferentes concentraciones. Para métodos donde la respuesta con respecto a la concentración es una función lineal, la sensibilidad es constante con respecto a la concentración y es igual a la pendiente de la curva de calibración.

[87] Coy G. “*Protocolo estandarización de métodos analíticos*”. Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales IDEAM, (1999) Colombia.

CAPITULO 2

EXPERIMENTAL

“He examinado la mayoría de los sistemas filosóficos y he visto que ninguno funcionará sin Dios”.

James Clerk Maxwell (1831-1879). Matemático británico, desarrolló la teoría electromagnética clásica.

2.1 ASPECTOS GENERALES

En esta sección se describen los reactivos, equipos y métodos utilizados en la preparación de los catalizadores, las técnicas convencionales empleadas para la caracterización de sus propiedades fisicoquímicas, la evaluación catalítica, además de los métodos analíticos utilizados para el seguimiento de la reacción y como se cuantifico el porcentaje de rendimiento.

Todos los reactivos fueron de alta pureza (o se prepararon según la literatura) y los solventes fueron de grado analítico. Los catalizadores preparados y estudiados durante este trabajo, se clasificaron en tres grupos y así serán nombrados durante todo el documento:

Grupo I: Acido Tungstofosfórico soportado sobre nanopartículas de sílice mesoporosa Tipo I (MSN-1@TPA, MSN-2@TPA, MSN-3@TPA y MSN-4@TPA).

Grupo II: Acido Tungstofosfórico soportado sobre nanopartículas de sílice mesoporosa Tipo II (MSN-5@TPA, MSN-6@TPA, MSN-7@TPA y MSN-8@TPA).

Las reacciones fueron llevadas a cabo en baño termostático con control de temperatura y agitación magnética, y se llevaron a cabo hasta que los reactivos se consumieron. El seguimiento y el porcentaje de conversión de la reacción se realizaron por la técnica espectroscopia UV-Visible, mediante el método de curva de calibración para las reacciones de síntesis de DFQ. La identificación de los productos se hizo mediante ^1H -RMN, ^{13}C -RMN y se determinaron sus puntos de fusión (p.f).

2.2 REACTIVOS

2.2.1 Reactivos utilizados para la preparación de los catalizadores

- Tetraetilorotosilicato (TEOS): Sigma Aldrich 98 %
- Bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB): Sigma Aldrich $\geq 99\%$
- Ácido cianoalérico (ACVA): Sigma Aldrich $\geq 98\%$
- Clorohidrato de L-Lisina: Parafarm $\geq 98\%$
- Ácido Clorhídrico: Anal Quim 36%
- Estireno: Sigma Aldrich $\geq 99\%$
- Etanol comercial: Purocol 96%
- Ácido tungstofosfórico ($\text{H}_3\text{O}_{40}\text{PW}_{12}$): Fluka p.a.

2.2.2 Reactivos utilizados para la síntesis de los heterociclos

- Materiales Grupo I, Grupo II
- Tolueno: Dorwil 99,5%
- Bencilo: Sigma Aldrich 98 %
- 1,2-Fenildiamina: Sigma Aldrich 99,5 %
- 4,4'-Dimetilbencilo: Sigma Aldrich 97 %
- 4,4'-Difluorobencilo: Sigma Aldrich 98 %
- 2,3-Diaminotolueno: Aldrich 97%
- 4-Cloro-1,2-Diaminobenceno: Aldrich 97%
- 4-Bromo-1,2-Diaminobenceno: Aldrich 97%
- 4-Metil-1,2-Diaminobenceno: Sigma Aldrich 98 %
- 6-Metil-1,2-Diaminobenceno: Sigma Aldrich 97 %
- 2,3-Diaminopiridina: Sigma Aldrich 98 %

2.3 EQUIPOS

2.3.1 Caracterización de catalizadores

- Área superficial y porosidad Micromeritics ASAP 2020
- Espectrómetro FTIR Thermo Bruker IFS 66
- Microscopio de barrido electrónico (SEM-EDX) Philips 505
- Microscopio de transmisión electrónica (TEM) JEOL CX II
- Difracción de Rayos X (DRX) Philips PW-1732
- Dispersión de Rayos X a bajo ángulo (SAXS) XEUS 1.0, (XENOCs)
- Análisis Termogravimétrico (TGA) Shimadzu DT 50
- Espectrofotómetro Varian AA Modelo 240
- Espectrómetro de resonancia magnética nuclear (RMN) Bruker Avance II
- Titulador potenciométrico Metrohm, 794 Basic Titrino

2.3.2 Caracterización de los compuestos orgánicos

- Baño termostático Julabo F18
- Espectrofotómetro Perkin Elmer Lambda 35
- Espectrómetro de resonancia magnética nuclear (RMN) Bruker Avance 300 III
- Equipo para la determinación de punto de fusión Büchi-Tottoli

2.4 SINTESIS DE CATALIZADORES

2.4.1 Preparación de los soportes

Las nanoesferas mesoporosas de sílice (MSN) se prepararon por hidrólisis de tetraetilortosilicato (TEOS), adicionando lisina como catalizador, bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) como template y surfactante, estireno como precursor de la plantilla polimérica y ácido cianovalérico (ACVA) como iniciador de polimerización del estireno. En un procedimiento típico para preparar las partículas sílice/plantilla, se disolvió en primer término 350 mg de CTAB en 107 ml de agua a 60 °C en un balón de tres bocas. Después obtener una solución clara, se añadió octano (32 ml), estireno (45 μ l), lisina (80 mg), TEOS (3,8 ml) y ACVA (90 mg). La reacción se continuó durante 3h en atmósfera de N₂ a 60 °C. Luego se detuvo el calentamiento y se dejó enfriar la suspensión a temperatura ambiente, se mantuvo en reposo durante 18h y, posteriormente, se aisló el sólido por centrifugación (15.000 rpm). Este material se lavó con etanol y finalmente se eliminó la plantilla mediante tratamiento térmico a 500 °C durante 3h.

Se realizó un estudio sistemático para evaluar el efecto que causa variar la relación fase orgánica/fase acuosa y la cantidad de estireno en las características (morfología, diámetro de poro, tamaño de partícula, porosidad, entre otras) de los materiales obtenidos. Para lo cual, se prepararon algunas muestras variando la relación volumétrica octano/agua (Oct/H₂O) entre $8,3 \times 10^{-4}$ - 0,5; además de variar la cantidad de estireno en el rango 0,045-1,15 ml, manteniendo constante la medida de ACVA, TEOS y CTAB. Las cantidades utilizadas se describen en la Tabla 2.1.

Tabla 2.1 Cantidades utilizadas en la síntesis de MSN con diferentes relaciones de reactivos.

Muestra		OCT/H ₂ O	EST/H ₂ O	ACVA	TEOS	CTAB
		[ml/ml]	[mg/ml]	[mg]	[ml]	[mg]
MSN	MSN-1	0,00083	0,4	90	3,8	350
	MSN-2	0,0012	0,4	90	3,8	350
	MSN-3	0,0014	0,4	90	3,8	350
	MSN-4	0,0012	10	90	3,8	350
	MSN-5	0,1	0,4	90	3,8	350
MSN	MSN-6	0,3	0,4	90	3,8	350
Tipo II	MSN-7	0,5	0,4	90	3,8	350
	MSN-8	0,5	10	90	3,8	350

2.4.1.1 Preparación de las MSN Tipo I

Las nanoesferas mesoporosas de sílice (MSN) preparadas con 45 μ l de estireno y bajas relaciones volumétricas octano/agua desde (0,083, 1,2 y 1,4) $\times 10^{-3}$ se denominaron MSN-1, MSN-2 y MSN-3 respectivamente. Y una cuarta muestra con una relación de $1,2 \times 10^{-3}$ (Oct/H₂O) y 1,15 ml de estireno, denominada MSN-4.

2.4.1.2 Preparación de las MSN Tipo II

Las MSN preparadas con 45 μ l de estireno y altas relaciones volumétricas octano/agua desde (0,1, 0,3 y 0,5) se denominaron MSN-5, MSN-6 y MSN-7

respectivamente. Y una cuarta muestra con una relación de 0,5 (Oct/H₂O) y 1,15 ml de estireno, denominada MSN-8.

2.4.2 Impregnación de los soportes

La impregnación se realizó utilizando solución de ácido tungstofosfórico disuelto en etanol/agua (50% v/v), a temperatura ambiente, utilizando cantidades adecuadas del ácido para obtener concentración del mismo igual al 30 % en peso en el sólido final. Se dejó la solución y el soporte en contacto hasta la evaporación completa del solvente (3 ml de solución por cada 1 g de sólido), el sólido se separó y se calcinó a 200 °C durante 2h. El contenido real de TPA en las muestras preparadas se estimó como la diferencia entre la cantidad contenida en la solución de impregnación y el remanente en el vaso de precipitado después de la eliminación de las muestras secas. Esta última se estimó a partir de la determinación de la cantidad de wolframio (W) contenida en la solución acuosa obtenida por lavado del recipiente utilizado para la impregnación mediante la técnica de absorción atómica. Ésta se preparó por el método de curva de calibración, se utilizó estándares preparados en el laboratorio y los análisis se llevaron a cabo a una longitud de onda de 254,9 nm.

Los materiales impregnados fueron designados como MSN-X@TPA (X = 1 a 8) de los cuales los primeros 4 (cuatro) corresponden a las MSN-Tipo I y los restantes a MSN-Tipo II (Figura 2.1).

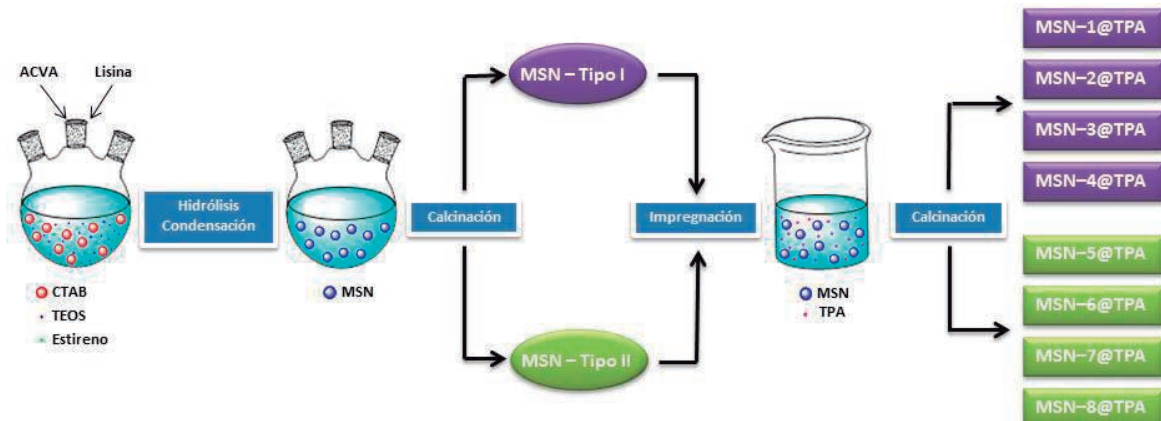


Figura 2.1. Procedimiento para la síntesis de catalizadores.

2.5 TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN FISCOQUIMICAS

Existen diversas técnicas que se utilizan para la caracterización de los materiales preparados en la rama de catálisis. Para obtener una descripción completa del material en estudio debemos considerar que cada característica particular de la muestra se pone en evidencia con cada técnica individual y que en la sumatoria de los datos obtenidos podemos encontrar una descripción completa del material. Las técnicas empleadas en este trabajo se describen brevemente a continuación

2.5.1 Propiedades texturales

La técnica más extensamente usada para determinar las propiedades texturales como el área superficial (S_{BET}), el volumen de poro (V_p), el diámetro medio de poros (D_p), la distribución de tamaño de poro (DTP), entre otras; de las muestras sólidas es la desarrollada por Brunauer, Emmet y Teller (Apéndice 1). Se determinaron las propiedades texturales de todos los materiales preparados (soportes y catalizadores se determinaron a partir de las isotermas de adsorción-desorción de N_2 . Estas isotermas de N_2 realizadas a $-196\text{ }^\circ\text{C}$ fueron determinadas por medio de un equipo de área superficial y porosidad Micromeritics ASAP 2020. La desgasificación previa se realizó durante 700 min a $100\text{ }^\circ\text{C}$ por debajo de $30\text{ }\mu\text{m Hg}$.

2.5.2 Espectroscopia Infrarroja (FTIR) y de reflectancia difusa (DRIFTS) con transformada de Fourier

Para obtener el espectro de los sólidos por la técnica FTIR (Apéndice 2), se utilizó un equipo Thermo Bruker IFS 66, las muestras se midieron en el modo de transmisión, a temperatura ambiente y con una resolución de número de onda de 4 cm^{-1} . Los sólidos fueron molidos y se prepararon pastillas de KBr. El rango de medición fue de $400\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$.

2.5.3 Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) y Microanálisis Químico por Sonda de Electrones (EDX)

Para la técnica de microscopía electrónica de barrido (Apéndice 3) se utilizó un Microscopio Philips 505, previo a las mediciones las muestras fueron metalizadas con una capa delgada de oro para su conductividad. El microanálisis semicuantitativo mediante energía dispersiva de rayos X (EDX) se realizó por medio de un dispersor de rayos X (EDAX) acoplado al microscopio, para la determinar la presencia cualitativa de Si, W y P.

2.5.4 Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM)

Las imágenes de la microscopia electrónica de transmisión (Apéndice 4) que se realizaron en este estudio fueron realizadas en un Microscopio JEOL CX II, con un voltaje de aceleración de 100 kV y magnificaciones de 270000x - 450000x.

2.5.5 Difracción de rayos X (DRX)

La difracción de rayos X de polvos es una técnica analítica no destructiva y versátil ampliamente utilizada para la caracterización de materiales cristalinos. Los soportes con y sin impregnación fueron analizados con la técnica DRX (Apéndice 5). Los difractogramas de las muestras se realizaron con un equipo Philips modelo PW-1732 con registrador gráfico de barrido incorporado. Se usó radiación Cu K α ($\alpha = 1,5417 \text{ \AA}$), filtro de níquel, 20 mA y 40 kV en la fuente de alta tensión, ángulo de barrido (2θ) comprendido entre 5° y 70° , velocidad de barrido de $2^\circ/\text{min}$.

2.5.6 Dispersión de rayos X a bajo ángulo (SAXS)

La técnica de dispersión de rayos X abajo ángulo (SAXS), la cual se fundamenta en el Apéndice 6. Se realizaron experimentos en las muestras para poder determinar la estructura interna, nucleación, forma y tamaño de las nanopartículas, evaluando su patrón de dispersión de rayos X a bajos ángulos. Las mediciones se realizaron utilizando

un equipo XEUSS 1.0, (XENOCs) a 21 °C en la configuración de transmisión con distancia variable de muestra-detector (para cubrir el rango angular requerido para el análisis).

2.5.7 Análisis térmicos

Para el análisis termogravimétrico (TGA, Apéndice 7) se utilizó un equipo Shimadzu DT-50 y una masa de 10-20 mg de las muestras sólidas a una velocidad de calentamiento de 10 °C/min, en una capsula de platino abierta bajo atmósfera inerte de helio a 15 ml/min, el rango de temperatura fue de 25-700 °C. Los datos fueron interpretados usando la derivada de la curva TGA (DTG). Para la medida de calorimetría diferencial de barrido (DSC, Apéndice 7) se utilizó un equipo DSC-50 Shimadzu y una masa de 5-10 mg de muestra sólida a una velocidad de calentamiento de 10 °C/min, en capsula de platino bajo atmósfera inerte de N₂ a 10 ml/min, el rango de temperatura fue de 25-600 °C. La muestra fue medida dos veces: primera corrida hasta 600°C y luego de que enfríe el horno, corrida nuevamente hasta 600°C (segunda corrida). Esta segunda corrida se hace para verificar que procesos son reversibles y cuáles no y en caso de que todos los procesos sean irreversibles, se emplea la segunda corrida para restar la línea de base.

2.5.8 Espectrometría de absorción atómica (EAA)

La cuantificación de Wolframio se determinó por espectrometría de absorción atómica (Apéndice 8) utilizando un equipo Varian AA Modelo 240 espectrofotómetro. El método de curva de calibración se utilizó con estándares preparados en el laboratorio. Los análisis se llevaron a cabo a una longitud de onda de 254,9 nm, ancho de banda de 0,3 nm, corriente de la lámpara 15 mA, la amplificación fototubo 800 V, altura del quemador 4 mm, y la llama de óxido de acetileno-nitroso (11:14).

2.5.9 Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear

La técnica de Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear se fundamenta en el Apéndice 9, se utilizó para los caracterizar los catalizadores y para la identificación

de los compuestos orgánicos. Los espectros de NMR por polarización directa de ^{31}P con rotación al ángulo mágico en muestras sólidas. Se obtuvieron usando un espectrómetro Bruker Avance II, operando a una frecuencia de 161,9 MHz, fue empleado un soporte de 4 mm de diámetro y 10 mm de altura, utilizando un ancho de pulso de 4.8 μs , un tiempo de repetición de entre 7 y 34 s según la muestra, la velocidad de rotación fue de 8 kHz y se midieron a temperatura ambiente, utilizando $(\text{NH}_4)_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$ como referencia externa.

La identificación de los productos obtenidos luego de la reacción de síntesis para la obtención de quinoxalinas sustituidas se realizó mediante ^1H -NMR y ^{13}C -NMR. En un equipo Bruker AVANCE 300 III (Baujahr 2007), Probenköpfe: BBO, 5mm (mit Gradienten); QNP (^1H , ^{13}C , ^{29}Si , ^{31}P), 5 mm; invers (^1H , ^{13}C), 5 mm; BB (^{109}Ag - ^{31}P), 10 mm; Probenwechsler, Temperiereinheit, TOPSPIN 2.3, en Alemania.

2.5.10 Titulación Potenciométrica

La acidez del catalizador se determinó mediante titulación potenciométrica (Apéndice 10) de una suspensión del sólido (30 mg) en 40 ml de acetonitrilo, la que se agitó durante 90 min, y se tituló usando una solución de n-butilamina en el mismo solvente, con una concentración de 0,025 N, empleando un titulador automático Metrohm, 794 Basic Titrino de Metrohm con unidad intercambiable 806 y electrodo para medir mV también de Metrohm.

2.6 PROCEDIMIENTO DE ESTANDARIZACION

2.6.1 Criterios de confiabilidad

Límite de Detección (LD): Se determinaron 30 blancos independientes con el solvente de reacción. Con los datos obtenidos se calculó: el promedio (X_m), la desviación estándar (s) y el coeficiente de variación (% CV). El límite de detección del método se calculó 3 veces la desviación estándar $LD = 3 s$.

Límite de Cuantificación (LC): Se determinaron 30 blancos independientes con el solvente de reacción. El límite de cuantificación se calculó como 10 veces la desviación estándar $LC = 10 s$.

Curva de Calibración: A partir del estándar, se realizaron los cálculos para las respectivas diluciones correspondientes a partir de dos soluciones patrones, con el fin de obtener varias soluciones para cubrir un rango de concentraciones desde 0,1 hasta 200 ppm de DFQ, siguiendo la metodología llamada “árbol de diluciones”. Se realizaron varias curvas en el desarrollo de la estandarización, en las cuales se fue afinando progresivamente la metodología del trabajo (Apéndice 12).

Sensibilidad (m): Se realizó una curva de calibración de la cual se tomó la pendiente como la sensibilidad.

Linealidad: Se leyeron estándares a diferentes concentraciones con el fin de examinar la correlación entre ellos (coeficiente de correlación) y observar la linealidad que presentaban.

Intervalo de trabajo o Lineal: Se estableció un rango de trabajo el cual cumpliera con la linealidad necesaria. Mediante la construcción de la curva de Ringbom, la cual muestra los puntos que no siguen una relación lineal.

Exactitud: Para la determinación de la exactitud se realizó a tres niveles de concentración teóricas diferentes, durante 7 días. Se calculó: promedio X_m , desviación estándar s , coeficiente de variación % CV y porcentaje de error % E.

E_b : Estándar bajo, cercano al 10 % del rango de trabajo.

E_m : Estándar medio, cerca del 50 % del rango de trabajo.

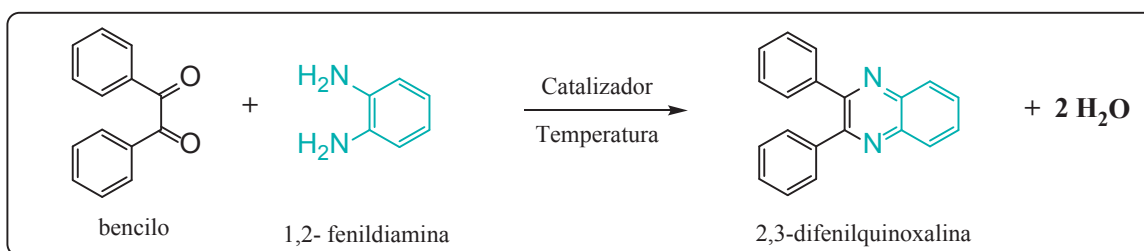
E_a : Estándar alto, cerca del 80 % del rango de trabajo.

Precisión: Para la determinación este parámetro se realizó en función de lo anteriormente mencionado, para cada grupo de datos se calculó promedio X_m , desviación estándar s , coeficiente de variación % CV.

- Repetibilidad (del método): consistió en medir 2 réplicas de cada estándar (estándar bajo E_b , estándar medio E_m y estándar alto E_a) durante 7 días.
- Precisión intermedia: Se analizó el grupo estándares a los tres niveles de concentración. dos veces el mismo día por el analista sustituto (en la mañana y en la tarde), se leyó en el mismo equipo.
- Reproducibilidad: El analista sustituto analizó, por duplicado, el grupo de estándares durante tres días en la estandarización, en un equipo diferente.

2.7 EVALUACION CATALITICA

Para la evaluación catalítica de los materiales preparados, pertenecientes al Grupo I y II, se toma como reacción modelo la síntesis de 2,3-difenilquinoxalina (DFQ) a partir de bencilo y 1,2-fenildiamina (Esquema 2.1). A demás estos materiales se compararon con TPA másico y éste mismo soportado sobre una sílice comercial para la misma reacción de síntesis.



Esquema 2.1. Síntesis de 2,3-difenilquinoxalinas (DFQ)

2.7.1 Procedimiento general para la síntesis de DFQ

La reacción de síntesis de DFQ se llevó a cabo (por duplicado) en un reactor batch de vidrio con la mezcla de 0,2 mmol de bencilo y 0,24 mmol de 1,2 fenildiamina, con diferentes relaciones porcentuales de reactivo/catalizador, en 5 ml de tolueno a 20 °C, utilizando agitación magnética.

El avance de la reacción, se sigue mediante CCD y utilizando cromatofolios de gel de sílice extendida sobre aluminio con indicador de fluorescencia (Merck). La visualización de los cromatogramas se realizó con lámpara UV de 254 nm. El criterio que se adoptó para considerar finalizada una reacción involucró la desaparición de uno de los reactivos o la observación de constancia en el aspecto del cromatograma de alícuotas sucesivas.

La conversión del DFQ se evaluó mediante de espectroscopía UV-visible (Apéndice 11), el procedimiento para la toma de muestras a diferentes tiempos de reacción es el

siguiente; tomar una alícuota de 20 μl de la mezcla de reacción, diluirla en 5 ml de tolueno y luego medirla. Para la medición de los espectros de las soluciones, se midieron en celdas de cuarzo a temperatura ambiente con un espectrofotómetro Perkin Elmer Lambda 35 UV-vis de doble haz, lámpara de tungsteno y deuterio para un $\lambda = 345 \text{ nm}$ donde absorbe la DFQ. Las condiciones de medida fueron: rango 200 a 800 nm, velocidad de barrido 480 nm/min y slit 1 nm y se utilizó como referencia tolueno.

Una vez finalizada la reacción, se aísla el producto por centrifugación (15000 rpm durante 5 minutos) para separar el catalizador y al sobrenadante se evapora el solvente en evaporador rotario, hasta llegar a valores constantes en el peso del residuo de evaporación. Una vez obtenido el crudo de reacción, se secó en estufa calefactora a temperatura ambiente conectada a vacío, hasta llegar a peso constante, para posteriormente purificar se purifica.

En relación a las etapas de purificación, se procedió de dos maneras diferentes, en los casos en que se realizó por recristalización se efectuó con el solvente apropiado para cada caso. Cuando se purificó mediante cromatografía en columna se utilizaron columnas de vidrio, empacadas con una suspensión del adsorbente (sílica gel), con solventes de elución de mezcla de éter de petróleo: acetato de etilo de polaridad creciente. La aplicación de la mezcla se realizó generalmente en forma de cabeza de columna con la mezcla adsorbida en una pequeña cantidad de adsorbente, aunque en ocasiones se optó por la aplicación en solución. Posteriormente la columna se desarrolló practicando una elución por gradiente.

El producto purificado se identificó con resonancia magnética nuclear protónica (^1H -RMN) y carbono 13 (^{13}C -RMN) en un equipo Bruker Avance III y Varian Mercury Plus, respectivamente. Los espectros de ^1H -RMN y ^{13}C -RMN se obtuvieron 25 °C a 300 MHz 100 MHz correspondientemente.

La medición de los puntos de fusión (p.f) de los productos purificados fue hecho en un aparato Büchi-Tottoli.

2.7.2 Test catalítico de los materiales preparados

Se realizaron ensayos para la síntesis de DFQ utilizando como catalizadores los materiales preparados del Grupo I y II. Adicionalmente con fines comparativos se evaluó la actividad del TPA másico y soportado sobre sílice comercial.

Grupo I: Acido Tungstofosfórico soportado sobre nanopartículas de sílice mesoporosa Tipo I (MSN-1@TPA, MSN-2@TPA, MSN-3@TPA y MSN-4@TPA).

Grupo II: Acido Tungstofosfórico soportado sobre nanopartículas de sílice mesoporosa Tipo II (MSN-5@TPA, MSN-6@TPA, MSN-7@TPA y MSN-8@TPA).

La reacción de síntesis se conoce por trabajos anteriores [88] y se sabe que la concentración mínima más efectiva para el diseño experimental de la preparación, en función del tiempo de reacción necesario para lograr conversión 100%, es una relación porcentual catalizador/reactivo de 0,5% mmol de catalizador y 80 °C.

Es por eso que se realizó un “screening” con los materiales preparados, pero antes se realizó el blanco de reacción con los sustratos de partida y con ausencia de catalizador.

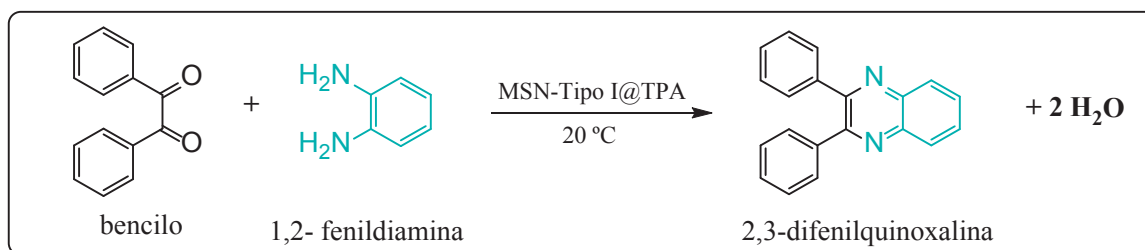
Experiencia 1: Se disolvieron 0,2 mmol (42,9 mg) de bencilo y 0,24 mmol (26,1 mg) de diamina, en 5 ml de tolueno a 20 °C, con agitación magnética y se los dejó reaccionar hasta observar la desaparición de los reactivos en el análisis por CCD (utilizando una mezcla 20:1 de éter de petróleo: acetato de etilo como solvente de desarrollo), tomando alícuotas a diferentes tiempos para evaluar la conversión.

[88] Sosa, A. “Heteropoliácidos inmovilizados en zirconia mesoporosa como catalizadores en la síntesis de quinoxalinas”. (2011).

Una vez finalizada la reacción, se evaporó el solvente en vacío y finalmente el producto crudo obtenido se recrystalizó desde etanol comercial, para obtener el rendimiento de la reacción.

2.7.2.1 Síntesis de DFQ catalizada por los materiales del Grupo I

Como test catalítico se eligió la reacción de condensación de compuestos α -dicarbonílicos (bencilo) con 1,2 fenildiamina para obtener DFQ (Esquema 2.2) y así evaluar la actividad del catalizador.



Esquema 2.2. Síntesis de 2,3-difenilquinoxalinas (DFQ)

Para todas las reacciones de este grupo se siguió el mismo procedimiento y se utilizó el mismo equipamiento. Un tubo de vidrio fue utilizado como reactor batch. Una vez alcanzado los 20 °C se colocaron, las cantidades predeterminadas de reactivos y catalizador en 5 ml de tolueno como solvente. Luego se tomó una muestra de tiempo cero y se siguió extrayendo alícuotas (20 μ L y se diluyeron en 5 ml de tolueno) cada determinado tiempo para realizar el seguimiento de la reacción por espectroscopia UV-visible.

Experiencia 2: Se procedió como la experiencia 1, pero con 0,5 % mmol (9,6 mg) de MSN-1@TPA como catalizador.

Experiencia 3: Se procedió como la experiencia 1, pero con 0,5 % mmol (9,6 mg) de MSN-2@TPA como catalizador.

Experiencia 4: Se procedió como la experiencia 1, pero con 0,5 % mmol (9,6 mg) de MSN-3@TPA como catalizador.

Experiencia 5: Se procedió como la experiencia 1, pero con 0,5 % mmol (9,6 mg) de MSN-4@TPA como catalizador.

2.7.2.2 Síntesis de DFQ catalizadas por los materiales del Grupo II

Para este grupo de materiales también se elige como reacción test, la obtención de DFQ en las mismas condiciones, anteriormente mencionadas en el punto anterior. Y se emplea la misma metodología de trabajo para el seguimiento de la reacción.

Experiencia 6: Se procedió como la experiencia 1, pero con 0,5 % mmol (9,6 mg) de MSN-5@TPA como catalizador.

Experiencia 7: Se procedió como la experiencia 1, pero con 0,5 % mmol (9,6 mg) de MSN-6@TPA como catalizador.

Experiencia 8: Se procedió como la experiencia 1, pero con 0,5 % mmol (9,6 mg) de MSN-7@TPA como catalizador.

Experiencia 9: Se procedió como la experiencia 1, pero con 0,5 % mmol (9,6 mg) de MSN-8@TPA como catalizador.

Posteriormente y con fines comparativos se evaluó la actividad catalítica de los materiales TPA másico y SiO₂@TPA, en la obtención de DFQ. Para lo cual se mantuvo la metodología de trabajo y los materiales utilizados.

Experiencia 10: Se procedió como la experiencia 1, pero con 0,5 % mmol (2,9 mg) de TPA másico como catalizador.

Experiencia 11: Se procedió como la experiencia 1, pero con 0,5 % mmol (9,6 mg) de SiO₂@TPA como catalizador.

Conociendo que la reacción de síntesis de DFQ es favorecida por el aumento de temperatura, se decidió trabajar a 20 °C para encontrar el material que tenga mejor desempeño catalítico a esta temperatura. Una vez encontrado este material (MSN-7@TPA, perteneciente al Grupo II) se procedió a corroborar que la cantidad óptima utilizada de catalizador sea la conveniente.

Experiencia 12: Se procedió como la experiencia 1, pero con 0,2 % mmol (3,3 mg) de MSN-7@TPA como catalizador.

Experiencia 13: Se procedió como la experiencia 1, pero con 0,3 % mmol (5,7 mg) de MSN-7@TPA como catalizador.

Experiencia 14: Se procedió como la experiencia 1, pero con 0,4 % mmol (7,7 mg) de MSN-7@TPA como catalizador.

Experiencia 15: Se procedió como la experiencia 1, pero con 1 % mmol (19,2 mg) de MSN-7@TPA como catalizador.

Experiencia 16: Se procedió como la experiencia 1, pero con 2 % mmol (38,4 mg) de MSN-7@TPA como catalizador.

A fin de comparar el comportamiento de TPA másico en relación a la cantidad de catalizador utilizada, superando el 0,5 % se procedió con las dos siguientes reacciones.

Experiencia 17: Se procedió como la experiencia 1, pero con 1 % mmol (5,8 mg) de TPA másico como catalizador.

Experiencia 18: Se procedió como la experiencia 1, pero con 2 % mmol (11,6 mg) de TPA másico como catalizador.

Antes de evaluar el reuso del material se procede a determinar la prueba de lixiviación o test de leaching para el catalizador MSN-7@TPA.

Experiencia 19: Se colocan 38,4 mg de catalizador MSN-7@TPA en un tubo de vidrio y se le agrega 20 ml de tolueno a 20 °C, con agitación magnética y se los dejó durante 2,7h. Una vez finalizado este tiempo se filtró para separar el catalizador, se reserva el filtrado y se procede de la siguiente manera:

- Se disolvieron 0,2 mmol de bencilo y 0,24 milimoles de diamina, con 9,6 mg de catalizador MSN-7@TPA (aislado previamente) en 5 ml de tolueno a 20 °C, con agitación magnética y se los dejó reaccionar hasta observar la desaparición de los

reactivos en el análisis por CCD, tomando alícuotas a diferentes tiempos para evaluar la conversión.

- A 5 ml del filtrado aislado previamente se le agregan 0,2 mmol de bencilo y 0,24 milimoles de diamina, a 20 °C, con agitación magnética y se los dejó reaccionar hasta observar la desaparición de los reactivos en el análisis por CCD, tomando alícuotas a diferentes tiempos para evaluar la conversión.

2.7.3 Reuso de los catalizadores

Se analizó el reuso de los catalizadores, con el objetivo de estudiar la actividad catalítica de los mismos en sucesivas reacciones. Para evaluar el reuso del material se procedió de la siguiente manera; se separó el catalizador MSN-7@TPA, se fraccionó en tres partes, una parte sin lavar, otra parte se lavó con tolueno y otra parte con cloroformo, ambos a reflujo durante 1h, se secó en estufa a 80 °C y se reutilizó con igual sustrato y las restantes condiciones de reacción idénticas.

Experiencia 20: Se disolvieron 5,2 mmol de bencilo y 6,2 milimoles de diamina, junto a 0,5 % mmol de MSN-7@TPA (250 mg) en 130 ml de tolueno a 20 °C, con agitación magnética y se los dejó reaccionar hasta observar la desaparición de los reactivos en el análisis por CCD (utilizando una mezcla de éter de petróleo: acetato de etilo como solvente de desarrollo). Una vez finalizada la reacción se filtró para separar el catalizador y se lo fraccionó para su posterior reutilización.

Experiencia 21: Se disolvieron 1 mmol de bencilo y 1,2 milimoles de diamina, junto a 0,5 % mmol de MSN-7@TPA (50 mg, sin lavar) en 25 ml de tolueno a 20 °C, con agitación magnética y se los dejó reaccionar hasta observar la desaparición de los reactivos en el análisis por CCD (utilizando una mezcla de éter de petróleo: acetato de etilo como solvente de desarrollo), tomando alícuotas a diferentes tiempos para evaluar la conversión. Una vez finalizada la reacción se filtró para separar el catalizador.

Experiencia 22: Se procedió como la experiencia 20, utilizando el catalizador recuperado (sin lavar) y adaptando las cantidades de sustrato.

Este proceso se repitió 5 (cinco) veces más hasta completar 7 (siete) reusos. Los cuales se encuentran en el Capítulo 3, Resultados y Discusión, página 122.

Experiencia 28: Se disolvieron 1 mmol de bencilo y 1,2 milimoles de diamina, junto a 0,5 % mmol de MSN-7@TPA (50 mg, lavado con tolueno a reflujo 1h) en 25 ml de tolueno a 20 °C, con agitación magnética y se los dejó reaccionar hasta observar la desaparición de los reactivos en el análisis por CCD (utilizando una mezcla de éter de petróleo: acetato de etilo como solvente de desarrollo), tomando alícuotas a diferentes tiempos para evaluar la conversión. Una vez finalizada la reacción se filtró para separar el catalizador.

Experiencia 29: Se procedió como la experiencia 28, utilizando el catalizador recuperado (lavado con tolueno 1h a reflujo) y adaptando las cantidades de sustrato.

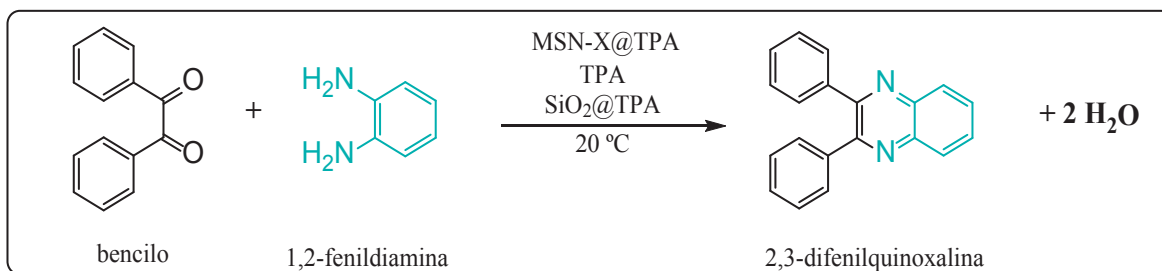
Este proceso se repitió 5 (cinco) veces más hasta completar 7 (siete) reusos. Los cuales se encuentran en el Capítulo 3, Resultados y Discusión, página 125.

Experiencia 35: Se disolvieron 1 mmol de bencilo y 1,2 milimoles de diamina, junto a 0,5 % mmol de MSN-7@TPA (50 mg, lavado con cloroformo a reflujo 1h) en 25 ml de tolueno a 20 °C, con agitación magnética y se los dejó reaccionar hasta observar la desaparición de los reactivos en el análisis por CCD (utilizando una mezcla de éter de petróleo: acetato de etilo como solvente de desarrollo), tomando alícuotas a diferentes tiempos para evaluar la conversión. Una vez finalizada la reacción se filtró para separar el catalizador. Este proceso no se continuó para evaluar los posteriores reusos.

2.7.4 Caracterización de DFQ

Empleando bencilo y 1,2-fenildiamina (Esquema 2.3) como sustratos de partida en las mejores condiciones de reacción, se puede resumir que:

- Se utilizó MSN-X@TPA (X = 1 a 8) en las condiciones generales.
- Se utilizó TPA másico en las condiciones generales.
- Se utilizó SiO₂@TPA en las condiciones generales.



Esquema 2.3. Síntesis de 2,3-difenilquinoxalinas (DFQ).

Los datos fisicoquímicos reportados de literatura (lit) y obtenidos de la caracterización del producto sintetizado se especifican a continuación:

p.f.: 125-127 °C (lit [89]: 126-127 °C)

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 7,30-7,40 (m, 6H); 7,48-7,56 (m, 4H); 7,76 (m, 2H); 8,18 (m, 2H).

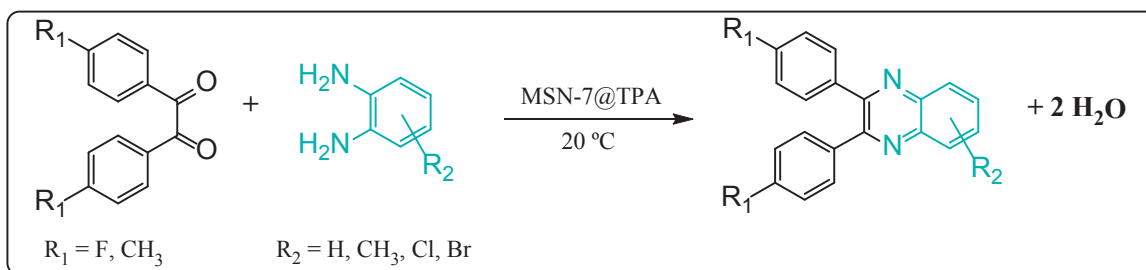
¹³C-RMN (100 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 128,51 (4C); 129,05 (2C); 129,43 (2C); 130,07 (4C); 130,21 (2C); 139,29 (2C); 141,45 (2C); 153,70 (2C).

[89] More SV, Sastry MNV, Wang C-C, Yao C-F. *Tetrahedron Lett.* 46 (2005) 6345-6348.

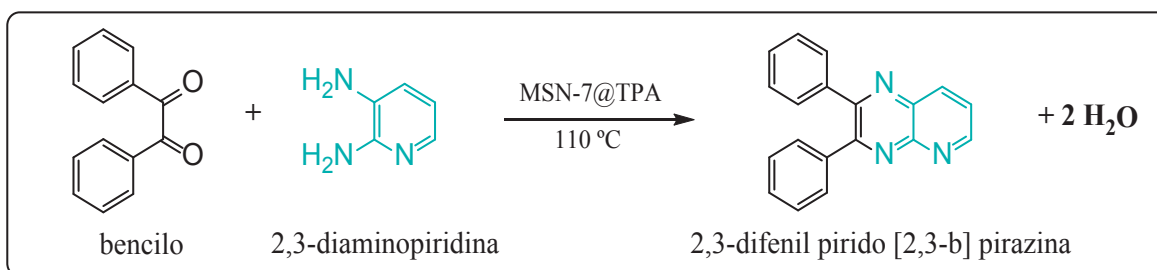
Observación: En la síntesis del producto con TPA másico utilizado como catalizador, el TPA queda muy adherido a las paredes del tubo de reacción, dificultando así su aislamiento y reutilización.

2.7.5. Preparación y caracterización de quinoxalinas sustituidas

Una vez encontradas las condiciones óptimas de reacción, se prepararon una gran variedad de quinoxalinas sustituidas (Esquema 2.4) y 2,3-difenilpirido [2,3-b] pirazina (Esquema 2.5). El procedimiento general para las síntesis de quinoxalinas sustituidas, es el siguiente: se mezclaron 0,5 mmol de compuestos α -dicarbonílicos y 0,6 mmol de 1,2-fenildiamina sustituida, junto al catalizador MSN-7@TPA, en relación catalizador/reactivo 0,5% (24 mg) en 12,5 ml de tolueno a 20 °C, utilizando agitación magnética. Luego de finalizada la reacción y separado el catalizador, para llevar a cabo el aislamiento y la purificación se procedió según lo descrito en 2.7.1.



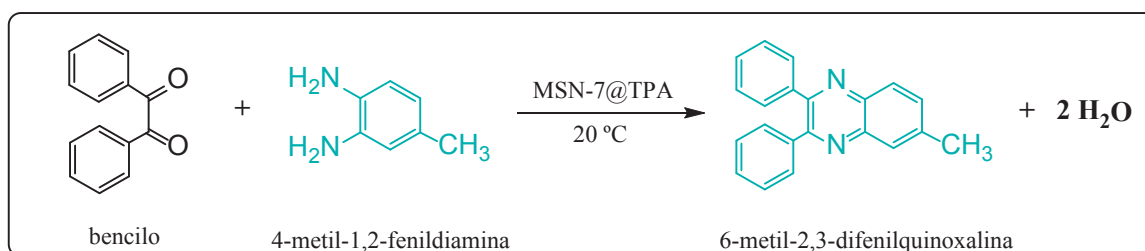
Esquema 2.4. Síntesis de 2,3-difenilquinoxalinas (DFQ) sustituidas.



Esquema 2.5. Síntesis de 2,3-difenil pirido [2,3-b] pirazina.

2.7.5.1 Preparación de 6-metil-2,3-difenilquinoxalina

A partir de bencilo y 4-metil-1,2-fenildiamina, se obtuvo 6-metil-2,3-difenilquinoxalina (Esquema 2.6).



Esquema 2.6. Síntesis de 6-metil-2,3-difenilquinoxalina.

La caracterización del producto se efectuó de acuerdo a lo descrito a continuación:

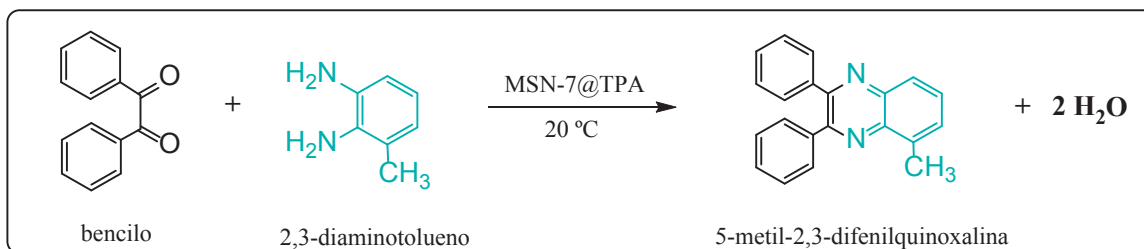
p.f.: 107-109 °C (*lit* [90]: 111-113 °C)

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 2,62 (s, 3H); 7,00-7,09 (m, 6H); 7.54 - 7.45 (m, 4H); 7.62 (dd, *J* = 8.7, 2,0 Hz, 1H); 7,94 (s, 1H); 8.05 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H).

¹³C-RMN (100 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 21,93 (3C); 115,34 (4C); 115,83 (4C); 127,88; 128,60; 131,75 (2C); 132,64; 135,0 (2C); 139,63; 140,93; 141,16; 161,54; 164,85.

2.7.5.2 Preparación de 5-metil-2,3-difenilquinoxalina

Partiendo de bencilo y 2,3-diaminotolueno, se realizó la síntesis de 5-metil-2,3-difenilquinoxalina (Esquema 2.7).



Esquema 2.7. Síntesis de 5-metil-2,3-difenilquinoxalina.

Los datos obtenidos a partir de la caracterización del producto son los siguientes:

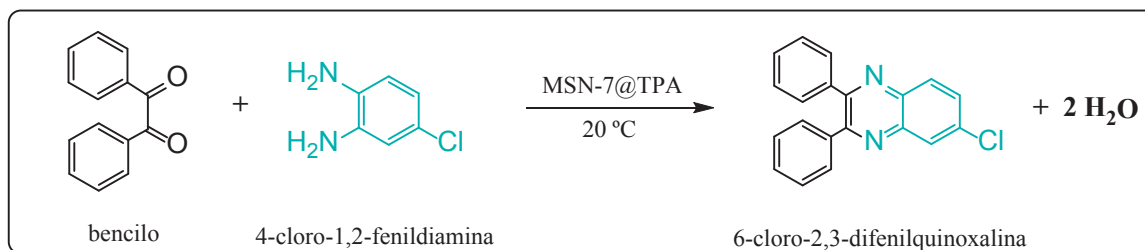
p.f.: 109-111 °C (*lit* [91]: 120-121)

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 2,85 (s, 3H); 7,25-7,40 (m, 6H); 7,47-7,42 (m, 5H); 7,66 (d, J = 7,1Hz, 1H); 7,96-8,05 (m, 1H).

¹³C-RMN (100 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 17,40; 127,18; 128,34 (2C); 128,53 (2C); 128,92 (2C); 129,93; 130,04 (3C); 130,38 (2C); 137,84; 139,57; 139,63; 140,61; 141,38; 152,00; 153,06.

2.7.5.3 Preparación de 6-cloro-2,3-difenilquinoxalina

Mezclando bencilo y 4-cloro-1,2-fenildiamina, se realizó la síntesis de 6-cloro-2,3-difenilquinoxalina (Esquema 2.8).



Esquema 2.8. Síntesis de 6-cloro-2,3-difenilquinoxalina.

La caracterización de esta quinoxalina, presentó los siguientes datos experimentales:

p.f.: 119-120 °C (lit [92]: 115-116 °C)

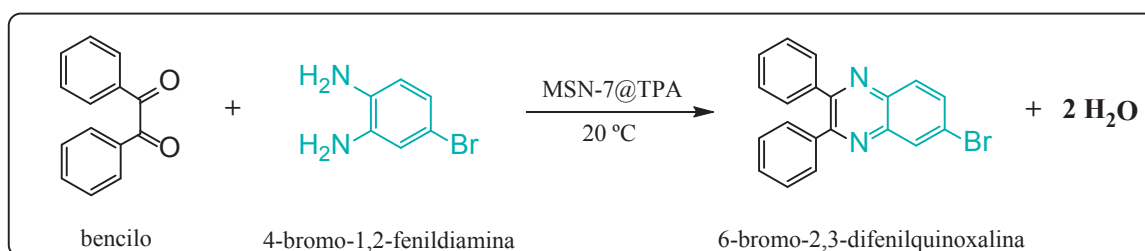
¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 7,34 (d, J = 7,2 Hz, 6H); 7,47-7,54 (m, 4H); 7,68 (dd, J = 8,9; 2,3 Hz, 1H); 8,09 (d, J = 9,0 Hz, 1H); 8,16 (d, J = 2,3 Hz, 1H).

¹³C-RMN (100 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 128,30; 128,56 (4C); 129,26; 129,35; 130,03 (2C); 130,07 (2C); 130,66; 131,19; 135, 88; 138,86; 138,94; 139,93; 141,70; 153,83; 154,50.

[92] Deutsch J, Prescott HA, Muller D, Kemnitz E, Lieske H. *J. Catal.* 231 (2005) 269-278.

2.7.5.4 Preparación de 6-bromo-2,3-difenilquinoxalina

Partiendo de bencilo y 4-bromo-1,2-fenildiamina, se realizó la síntesis, según el siguiente esquema:



Esquema 2.9. Síntesis de 6-bromo-2,3-difenilquinoxalina.

La caracterización del producto se efectuó de acuerdo a lo descrito a continuación:

p.f.: 121,5-123,5 °C (*lit* [93]: 123,5-123,6 °C)

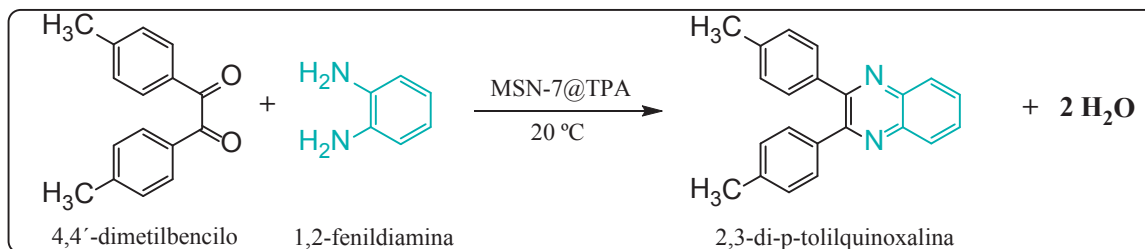
¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 7,31-7,37 (m, 6H); 7,45-7,54 (m, 4H); 7,82 (dd, *J* = 8,9, 2,1 Hz, 1H); 8,02 (d, *J* = 8,9 Hz, 1H); 8,35 (d, *J* = 2,1 Hz, 1H).

¹³C-RMN (100 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 124,07; 128,56 (4C); 129,29; 129,36; 130,01 (2C); 130,08 (2C); 130,72; 131,68; 133, 73; 138,82; 138,92; 140,16; 141,97; 153,97; 154,45.

[93] Zhou JF, Gong GX, Shi KB, Zhi SJ. *Chinese Chem. Lett.* 20 (2009) 672-675.

2.7.5.5 Preparación de 2,3-di p-tolilquinoxalina

Se empleó 4,4'-dimetilbencilo y 1,2-fenildiamina, en las condiciones óptimas de reacción para la obtención de la siguiente quinoxalina sustituida (Esquema 2.10).



Esquema 2.10. Síntesis de 2,3-di p-tolilquinoxalina.

Los datos obtenidos a partir de la caracterización del producto son los siguientes:

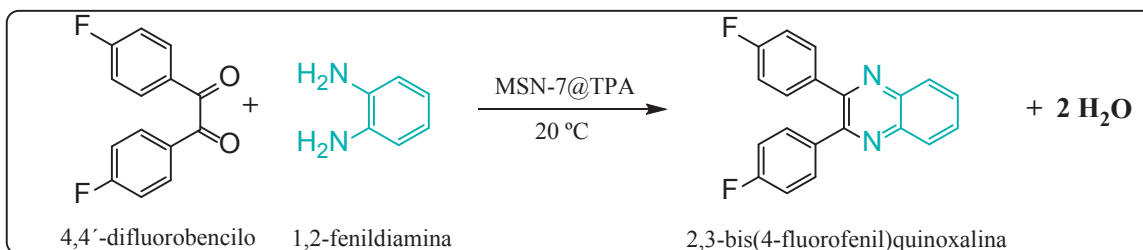
p.f.: 143-145 °C (No se encontraron datos en la literatura)

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 2,37 (s, 6H); 7.15 (d, J = 7.8 Hz, 4H); 7.43 (d, J = 8.1 Hz, 4H); 7.74 (dd, J = 6.4, 3.4 Hz, 2H); 8.15 (dd, J = 6.4, 3.4 Hz, 2H).

¹³C-RMN (100 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 21,35 (2C); 128,98 (5C); 129,11 (3C); 129,67 (3C); 129,73 (5C); 136,37; 138,77; 141,14; 153,49.

2.7.5.6 Preparación de 2,3-bis(4-fluorofenil)quinoxalina

Para la obtención de esta quinoxalina (Esquema 2.11), los sustratos utilizados fueron 4,4'-difluorobencilo y 1,2-fenildiamina, en las condiciones óptimas de reacción encontradas.



Esquema 2.11. Síntesis de 2,3-bis(4-fluorofenil)quinoxalina.

Los datos experimentales de caracterización para esta quinoxalina, fueron los siguientes:

p.f.: 130-131 °C (*lit* [94]: 134-135 °C)

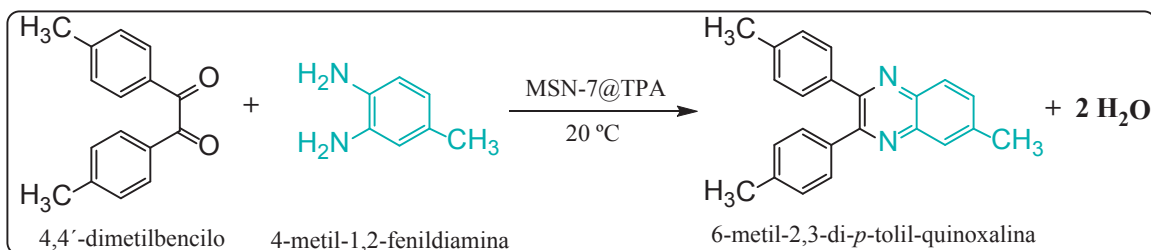
¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 7.06 (t, *J* = 8.7 Hz, 4H); 7.51 (dd, *J* = 8.9, 5.4 Hz, 4H); 7.79 (dd, *J* = 6.4, 3.5 Hz, 2H); 8.16 (dd, *J* = 6.4, 3.4 Hz, 2H).

¹³C-RMN (100 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 115,53 (4C); 129,15 (2C); 130,22 (2C); 131,72 (2C); 131,83 (4C); 141,19 (2C); 152,18 (2C); 163,5 (2C).

2.7.5.7 Preparación de 2,3-di-p-tolil -6-metilquinoxalina

Para esta preparación se partió de 4,4'-dimetilbencilo y 4-metil-1,2-fenildiamina, y se realizó la siguiente síntesis (Esquema 2.12):

[94] Fazeli-Attar SA, Mirjalili BBF. *Environ. Chem. Lett.* 16 (2018) 671-676.

Esquema 2.12. Síntesis de 6-metil-2,3-di-*p*-tolilquinoxalina.

La caracterización de este producto se efectuó de acuerdo a lo descrito a continuación:

p.f.: 134-135 °C (*lit* [95]: 137 °C)

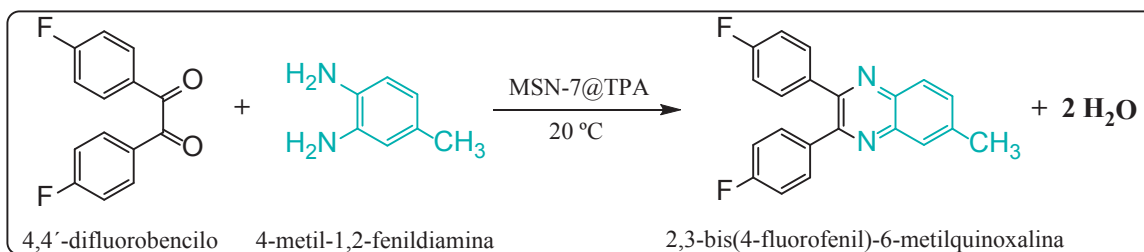
¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 2,37 (s, 6H); 2,60 (s, 3H); 7,14 (d, *J* = 8.0 Hz, 4H); 7,42 (d, *J* = 8.0 Hz, 4H); 7,57 (dd, *J* = 8.6, 1.9 Hz, 1H); 7,93 (s, 1H); 8,04 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H).

¹³C-RMN (100 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 21,34 (2C); 21,89; 127,92; 128,60; 128,95 (4C); 129,74 (4C); 132,03 (2C); 136,47; 138,66; 139,59; 140,39; 141,35; 152,59; 153,31.

2.7.5.8 Preparación de 2,3-bis(4-fluorofenil) -6-metilquinoxalina

Los sustratos de partida fueron 4,4'-difluorobencilo y 1,2-fenildiamina, en las condiciones óptimas de reacción para la obtención de la siguiente quinoxalina sustituida (Esquema 2.13).

[95] More SV, Sastry MNV, Yao C-F. *Green Chem.* 8 (2006) 91-95.



Esquema 2.13. Síntesis de 2,3-bis(4-fluorofenil)-6-metilquinoxalina.

La caracterización del producto se efectuó de acuerdo a lo descripto a continuación:

p.f.: 155-156 °C (*lit* [94]: 164-165 °C)

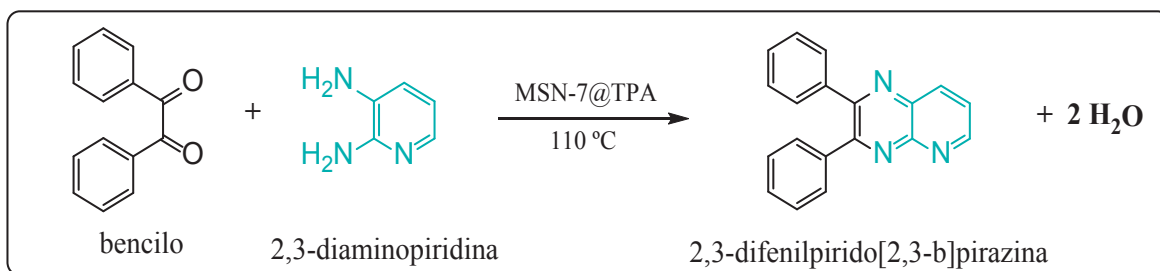
¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 2,62 (s, 3H); 7,35 - 7,32 (m, 4H); 7,54 - 7,47 (m, 4H); 7,61 (dd, *J* = 8,6; 1,9 Hz, 1H); 7,96 (s, 1H); 8,07 (d, *J* = 8,6 Hz, 1H).

¹³C-RMN (100 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 21,92; 127,99; 128,23 (4C); 128,66; 128,69 (2C); 128,72; 129,85 (4C); 132,35; 139,16; 139,69; 140,36; 141,24; 152,93 (2C).

2.7.5.6 Preparación de 2,3-difenil pirido [2,3 -b] pirazina

Para esta preparación se partió de bencilo y 2,3-diaminopiridina, y se realizó la siguiente síntesis a 110 °C (Esquema 2.14).

[94] Fazeli-Attar SA, Mirjalili BBF. *Environ. Chem. Lett.* 16 (2018) 671-676.



Esquema 2.14. Síntesis de 2,3-difenil pirido [2,3-b] pirazina.

Observación: En la síntesis del producto, se aumentó la temperatura de la reacción debido a la solubilidad de 2,3-diaminopiridina en el solvente.

p.f.: 139-141 °C (*lit* [96]: 141-142 °C)

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 7,32-7,38 (m, 5H); 7,51-7,57 (m, 2H); 7,59-7,65 (m, 2H); 7,65-7,73 (m, 2H); 8,49 (dd, J = 8,4; 1,9 Hz, 1H); 9,15 (dd, J = 4,2; 1,9 Hz, 1H).

¹³C-RMN (100 MHz, CDCl₃), δ (ppm): 125,46; 128,38 (2C); 128,65 (2C); 129,52; 129,67; 130,03 (2C); 130,49 (2C); 136,38; 138,28 (2C); 138,73; 150,07; 154,33; 154,90; 156,50.

[96] Kaye IA. *J. Med. Chem.* 7 (1964) 240-241.

CAPITULO 3

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

“Cuanto más comprendo la ciencia, mas creo en Dios po la maravilla de la amplitud sofistificacion e integridad de su creación”.

Johon Lennox (1943). Matemático británico, profesor de matemáticas en la Universidad de Oxford.

3.1 RESUMEN

En este capítulo se presentan los resultados de la caracterización de los materiales preparados durante el desarrollo del trabajo experimental y su aplicación en la síntesis orgánica de los heterociclos. Se describen las propiedades de los soportes preparados y su posterior impregnación, según los resultados obtenidos mediante las distintas técnicas empleadas.

Se caracterizaron los soportes denominados MSN-Tipo I y Tipo II preparados con la técnica de plantilla y sus variables de síntesis. Luego de su impregnación con ácido tungstofosfórico (TPA) se caracterizaron con las mismas técnicas utilizadas con los soportes.

Además se presentan los resultados obtenidos de la estandarización para la reacción de síntesis de DFQ y la preparación de los compuestos orgánicos restantes.

3.2 CARACTERIZACION DE LOS MATERIALES

Las nanoesferas mesoporosas de sílice (MSN) cuya preparación se describió en la parte experimental, mediante el empleo de una plantilla de poliestireno, la que es removida por tratamiento térmico, fueron caracterizadas con las técnicas anteriormente mencionadas para evaluar las propiedades texturales y fisicoquímicas, poder clasificarlas, reconocer y elegir aquellas que resulten ser las más aptas para ser utilizadas como soportes para su posterior impregnación y uso como catalizador en la síntesis de heterociclos.

3.2.1 Caracterización de las MSN

A partir de los resultados de las mediciones de adsorción/desorción de nitrógeno, se estimó el área superficial específica (S_{BET}), usando el método Brunauer-Emmett-Teller en el rango de presión relativa de 0,05 a 0,3 P/P_0 y la distribución de poros (DTP) mediante el método Density Functional Theory (DFT) y Barret-Joyner-Halenda (BJH); y por último el diámetro medio de poros (D_p).

Las isotermas de adsorción-desorción N_2 de las muestras de sílice MSN-X (X=1 a 4) las cuales se adscribirán a las MSN-Tipo I, se exhiben en las figuras 3.1 y 3.2. Los datos texturales más importantes se resumen en la tabla 3.1. Las isotermas de las muestras MSN-1, MSN-2 y MSN-3 pueden clasificarse como tipo IV [97] de acuerdo a la clasificación de IUPAC, característico de materiales mesoporosos. Presentan una punto de inflexión o en el rango 0,30-0,42 de presión relativa (P/P_0) sin ciclo de histéresis. A este paso o región de la curva se le asigna la condensación capilar de N_2 en materiales mesoporosos ordenados [98], la nitidez de la inflexión refleja la uniformidad del poro tamaño y la altura indica el volumen de poro. El aumento de N_2 adsorbido en el rango 0,8-1 de P/P_0 está asociado con la presencia de mesoporos grandes. La DTP unimodal obtenida por el método DFT (gráfico insertado en la Figura 3.1 a, b y c) muestra que el tamaño de los mesoporos está comprendido principalmente entre 2 y 4 nm (centrado en ~ 3,4 nm).

Se aprecia también, la presencia, aunque en mucha menor proporción, de mesoporos de mayor tamaño (entre 12 y 50 nm), no obstante el volumen asociado a los mismos es pequeño.

La muestra MSN-4 también presenta una isoterma de tipo IV (Figura 3.1 d) y se observa claramente dos etapas de condensación capilar en el intervalo de $P/P_0 = 0,4 - 0,75$ y $P/P_0 = 0,75 - 1,0$.

[97] Brauner S, Deming LS, Deming E, Teller E. *J. Am. Chem. Soc.* 62 (1940) 1723-1732.

[98] Ajaikumar S, Pandurangan A. *J. Mol. Catal. A: Chem.* 266 (2007) 1-10.

El primer paso corresponde a la condensación capilar de los mesoporos pequeños, el segundo paso podría estar relacionado con la adsorción en multicapa en los mesoporos más grandes formados por la aglomeración de nanopartículas. Adicionalmente, este material presenta un ciclo de histéresis de Tipo H2, que se asocia con poros de forma “tinteros o cuello de botella”. Este comportamiento se ve reflejado en la variación de su DTP (gráfico insertado en la Figura 3.1 d), el cual presenta una distribución bimodal con mesoporos pequeños con tamaños entre 2 y 4 nm sumado a los mesoporos medianos de entre 7 y 17 (centrado en ~ 11,7 nm). Se puede apreciar que el volumen debido a la presencia de estos últimos es claramente mayor que el correspondiente a los poros de menor tamaño.

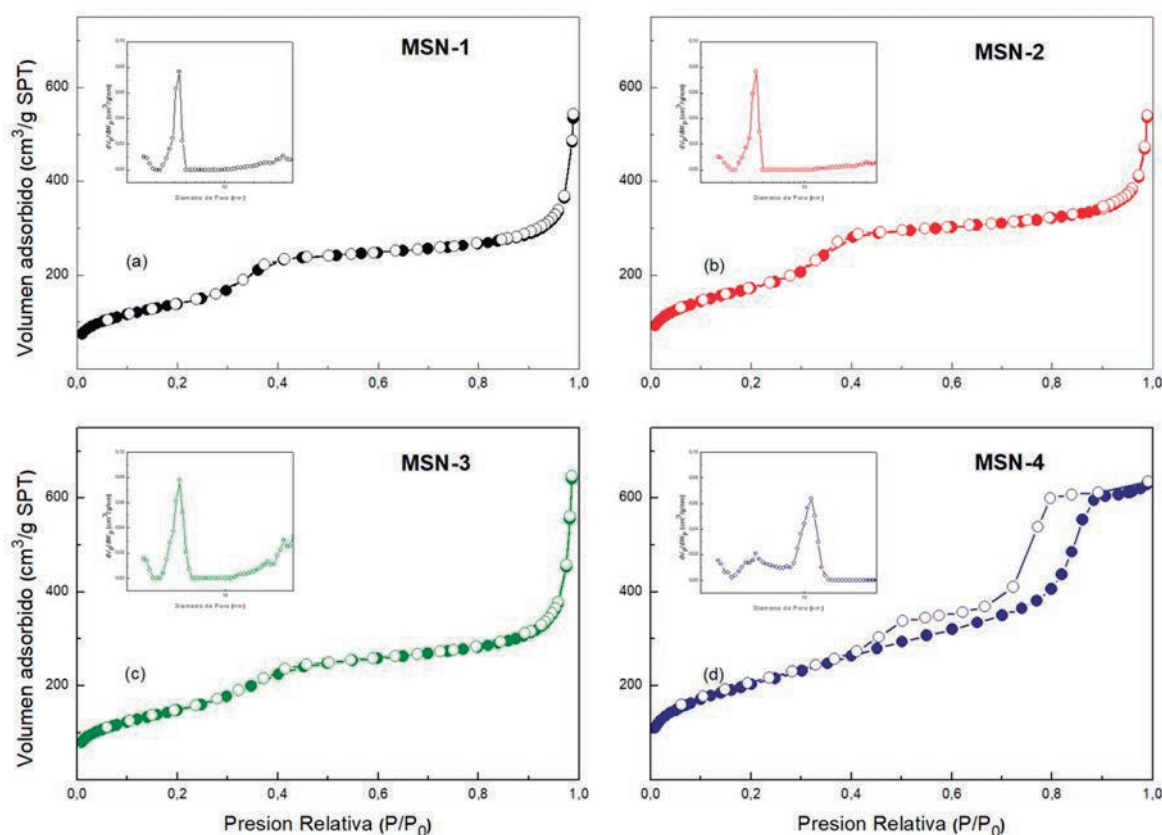


Figura 3.1. Isothermas de adsorción/desorción de N_2 con DTP insertada medida con el método DFT de: a) MSN-1, b) MSN-2 c) MSN-3 y d) MSN-4.

Las isotermas de las muestras MSN-5, MSN-6, MSN-7 y MSN-8, pertenecientes al que llamaremos grupo MSN-Tipo II (Figura 3.2) también pueden clasificarse como tipo IV; sin embargo, no muestran la marcada inflexión en el rango 0,30-0,42 de presión relativa P/P_0 . El paso de condensación capilar en el rango 0,8-1 de P/P_0 es claramente superior, con bucles de histéresis Tipo H1 que se atribuye a aglomerados (un conjunto de partículas unidas rígidamente entre sí) o compacto de esferas aproximadamente uniformes en conjunto bastante regular. En estas muestras la DTP bimodal también revela la presencia de mesoporos pequeños entre 4 y 6 nm y mesoporos grandes centrados en el rango 28-34 nm. Para estos materiales, el volumen de los mesoporos grandes es claramente mayor que en las muestras MSN-Tipo I.

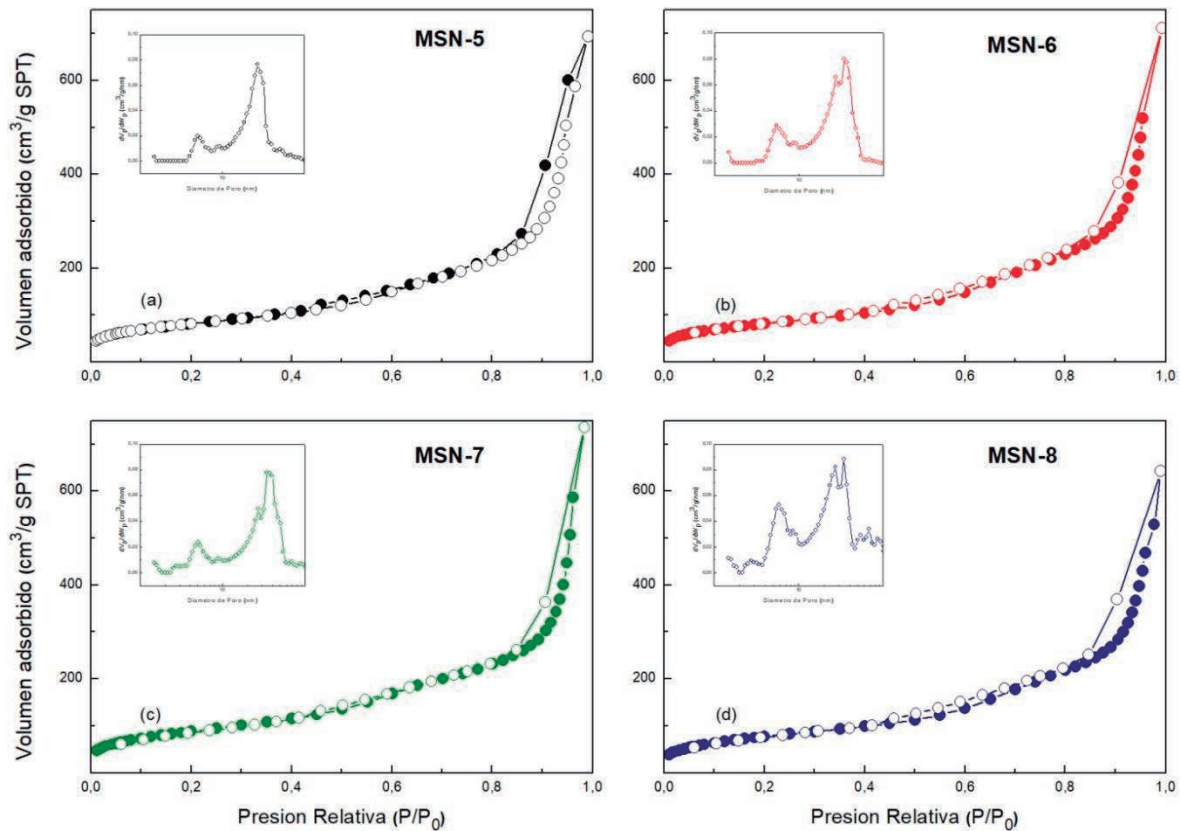


Figura 3.2. Isotermas de adsorción/desorción de N_2 con DTP insertada medida con el método DFT de: a) MSN-5, b) MSN-6 c) MSN-7 y d) MSN-8.

Como puede observarse de la Tabla 3.1, todas las muestras presentan una superficie específica (S_{BET}) elevada, la cual se incrementa a medida que aumenta la relación OCT/H₂O para cada grupo. Los valores de área específica de microporos, estimados a partir del método t-plot, muestran que más del 95% de la superficie total proviene de una estructura netamente mesoporosa. Además puede observarse que cuando la relación OCT/H₂O es baja (MSN-Tipo I) y se va incrementando, condujo a un cambio en la DTP, morfología y el tamaño de las nanoesferas obtenidas. Sin embargo, se mantuvieron casi constantes cuando la relación se elevó a 0,3 o 0,5 (MSN-Tipo II). Las MSN-Tipo I (tamaño ~ 49,5 nm) con D_p en el rango de 4,7-6,7 nm y valores altos de S_{BET} se prepararon utilizando relaciones OCT/H₂O más bajas. Teniendo en cuenta estos resultados, podemos sugerir que bajo estas condiciones de síntesis, el CTAB participa principalmente como plantilla.

Tabla 3.1 Propiedades texturales de los soportes

Muestra		OCT/H ₂ O	EST/H ₂ O	S_{BET}	S_{Micro}^a	D_p^b	DTP ^c		V_p	D_{part}
		[ml/ml]	[mg/ml]	[m ² /g]	[m ² /g]	(nm)	(nm)		cm ³ /g	(nm)
MSN-Tipo I	MSN-1	0,00083	0,4	497	-	5,9	3,4		0,8	55,7
	MSN-2	0,0012	0,4	513	-	4,7	3,4		0,7	55,0
	MSN-3	0,0014	0,4	559	-	6,7	3,4		1,1	38,7
	MSN-4	0,0012	10	242	7,1	5,5	3,4	11,7	0,3	-
MSN-Tipo II	MSN-5	0,1	0,4	293	11,6	13,5	5	27,0	1,1	32,2
	MSN-6	0,3	0,4	329	14,5	13,3	5,4	34,4	1,2	34,5
	MSN-7	0,5	0,4	421	-	13,9	5,4	34,4	1,7	34,7
	MSN-8	0,5	10	557	-	12,0	5,8	34,4	2,0	31,0

^a Medidas con el método t-plot

^b Estimado mediante el método BJH (4V/A)

^c Medidas con el método DFT

Para todas las muestras preparadas se compararon las gráficas obtenidas de su DTP por los métodos DFT y BJH, para este último se tomó la rama de desorción de la isoterma (Figura 3.3), a modo de ejemplo se exhiben dos muestras representativas de DTP uni y bimodal obtenidas. El análisis arroja resultados bastantes similares entre sí, sin embargo los tamaños de mesoporos medidos por BJH se desplazan hacia valores menores en la escala de tamaño de poro, esto se debe al hecho que éste método adopta que los poros son cilíndricos.

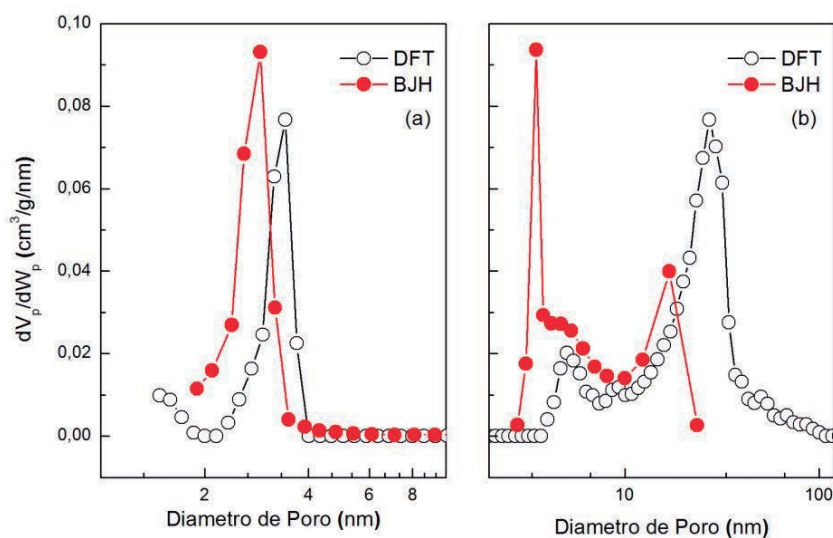


Figura 3.3. Distribución de tamaños de poros medidas con el método DFT y BJH en la rama de desorción de: a) MSN-1 y b) MSN-5.

Las micrografías SEM de las muestras MSN-1, MSN-2 y MSN-3 (Figura 3.4 a, b y c) pertenecientes al grupo MSN-Tipo I, muestran que los materiales están formados por aglomerados de partículas esféricas. El tamaño de estas partículas esféricas disminuye lentamente en el siguiente orden $\text{MSN-1} > \text{MSN-2} > \text{MSN-3}$, siendo la excepción la muestra MSN-4.

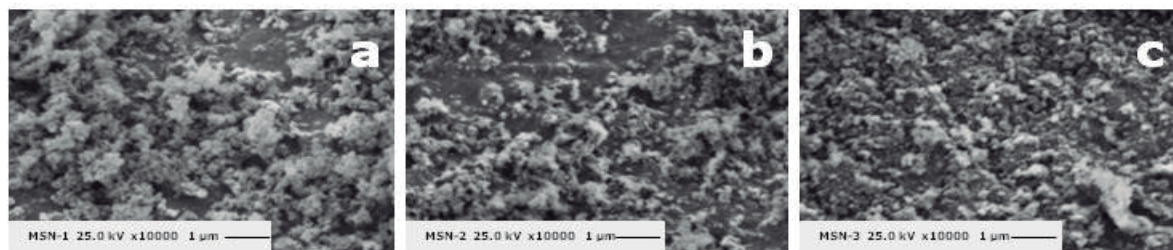


Figura 3.4. Micrografías SEM de las muestras calcinadas a 500 °C de: a) MSN-1, b) MSN-2 y c) MSN-3.

La geometría esférica obtenida para los soportes (MSN-Tipo I), preparados utilizando la técnica de plantilla parece formarse mediante la agregación de nanopartículas más pequeñas (micelas). Las micrografías TEM de la figura 3.5 para este grupo, muestran partículas de forma esférica con un tamaño de entre 28-55 nm (Figura 3.6) obtenidas a partir de estas imágenes.

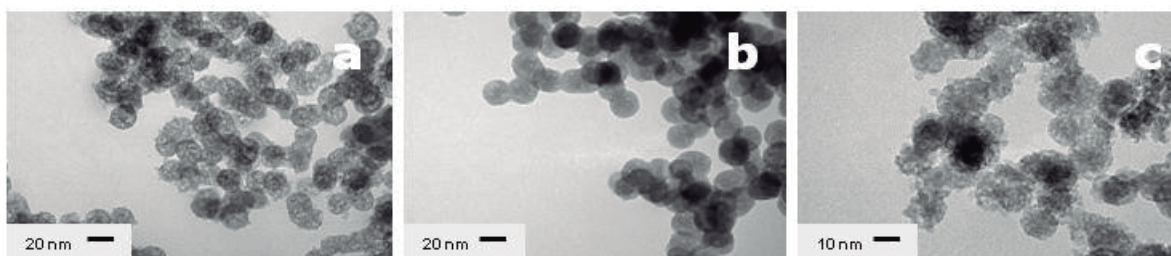


Figura 3.5. Micrografías TEM de las muestras calcinadas a 500 °C de: a) MSN-1, b) MSN-2 y c) MSN-3.

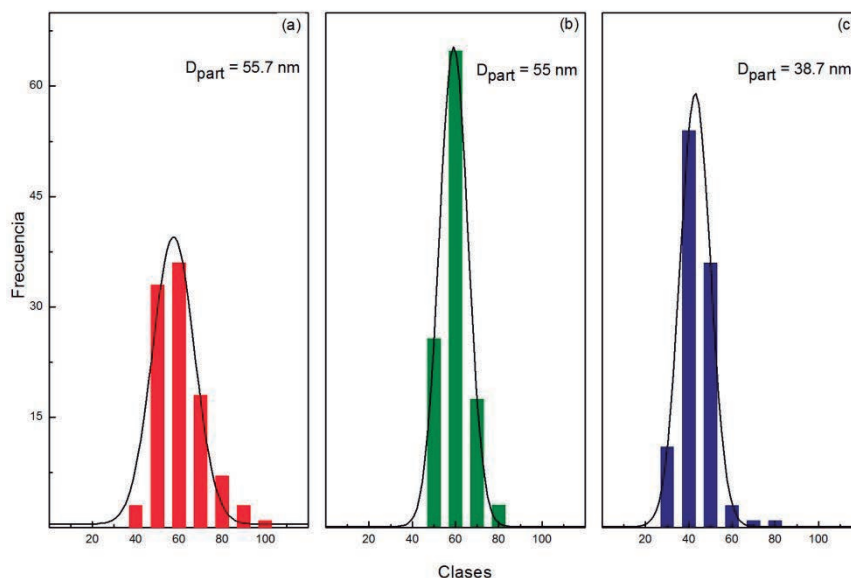


Figura 3.6. Distribución de partículas de MSN-Tipo I: a) MSN-1 b) MSN-2 y c) MSN-3.

Las micrografías SEM del grupo MSN-Tipo II revelan que su tamaño y morfología son similares a las MSN-Tipo I. La morfología y el tamaño de partícula de los materiales preparados fueron analizados por TEM (Figura 3.7). En este mismo caso, las partículas esféricas parecen estar formadas por agregación de nanopartículas más pequeñas que, según las micrografías, también tienen forma esférica con un tamaño aproximadamente entre 31-35 nm mostrados en la distribución del tamaño de partícula (Figura 3.8), pudiendo observarse que la distribución de los diámetros es de tipo monodispersa. En el caso de las muestras MSN-5, MSN-6, MSN-7 y MSN-8 (MSN-Tipo II), las micrografías de TEM muestran que están formadas por grupos de nanopartículas de 5 nm, dándoles la apariencia de una “frambuesa”.

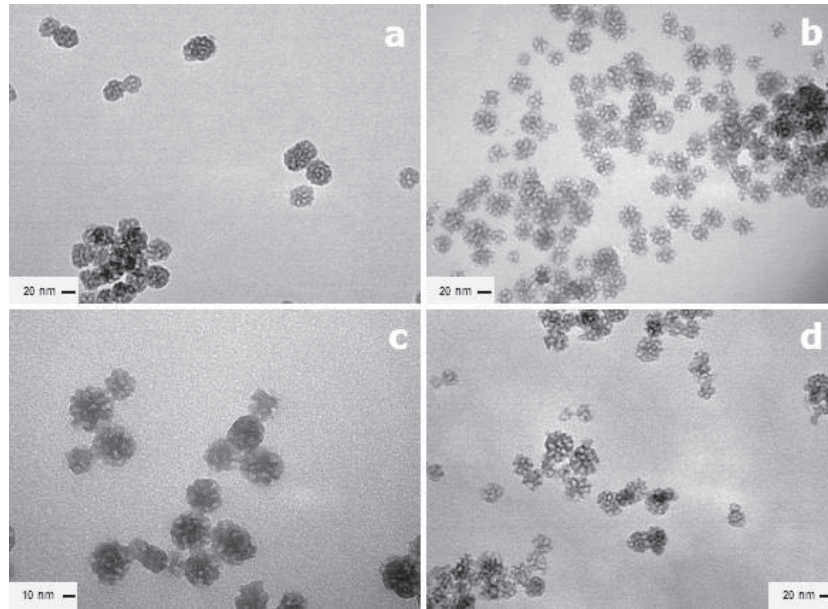


Figura 3.7. Micrografías TEM de las muestras calcinadas a 500 °C de: a) MSN-5 b) MSN-6 c) MSN-7 y d) MSN-8.

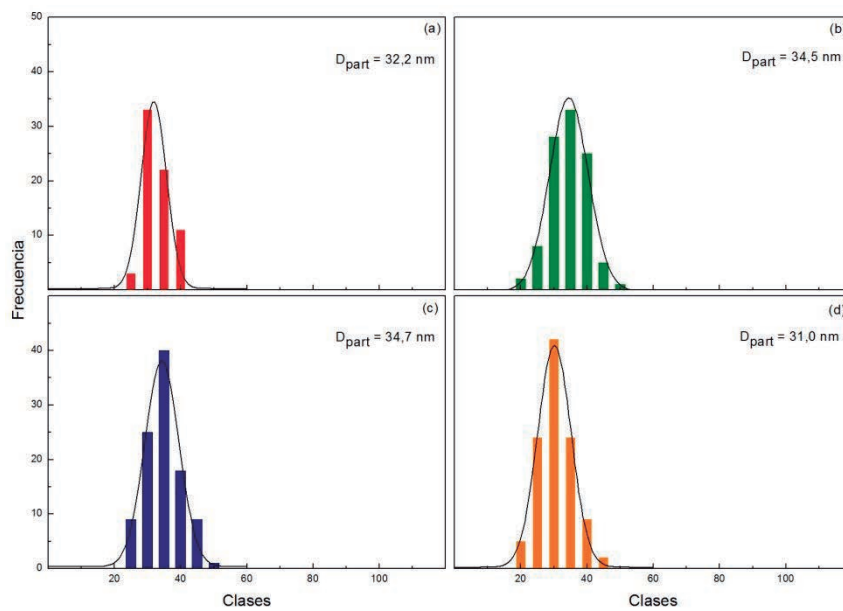


Figura 3.8. Distribución de partículas de MSN-Tipo II: a) MSN-5 b) MSN-6 c) MSN-7 y d) MSN-8.

El incremento de la relación OCT/H₂O de 0,0014 a 0,1 condujo a un cambio significativo de la DTP, morfología y tamaño de las nanoesferas obtenidas por el método de plantilla propuesto en este trabajo.

Utilizando relaciones bajas de OCT/H₂O (MSN-Tipo I) se sintetizaron nanoesferas de sílice mesoporosa con un tamaño promedio de partícula de 49,8 nm), con D_p en el intervalo de 4,7-6,7 nm, valores de S_{BET} superiores a 242 m²/g y una DTP unimodal centrada en ~3,4 nm. Teniendo en cuenta estos resultados, podemos sugerir que bajo estas condiciones de síntesis, el CTAB participa principalmente como molde en la formación de poros de menor tamaño.

Por otro lado, una mayor relación OCT/H₂O (MSN-Tipo II) permite obtener nanoesferas mesoporosas con estructura de “frambuesa” (tamaño ~ 33 nm) que muestran una DTP bimodal (principalmente compuesta de mesoporos grandes) con D_p en el rango de 12,0-13,5 nm y también altos valores de S_{BET} (293-557 m²/g). En estos casos, tanto la sílice como el poliestireno (PS) se producen dentro de las grandes micelas formadas por el tensioactivo, alojando el disolvente orgánico dentro de ellas. Los mesoporos de mayor tamaño son constituidos principalmente por PS, obteniéndose así, materiales compuesto de sílice/PS. La modificación en la concentración de estireno condujo a un cambio no sólo en el tamaño de las nanoesferas, sino también en el diámetro medio de los poros. Sin embargo, su influencia no es muy fuerte, ya que un aumento de la relación EST/H₂O de 0,39 a 10 sólo conduce a una reducción de D_p entre 5-15 %.

La descripción del método de plantillas de micelas presentadas en este trabajo, sugiere que el TEOS, que es la fuente de sílice, se hidroliza en simultáneo a la polimerización de estireno. Estos dos procesos ocurren en diferentes lugares según las condiciones empleadas en la síntesis. Cuando se dispone de una relación OCT/H₂O muy baja, las micelas generadas por el surfactante son de tamaño muy pequeño y la mayor cantidad de sílice generada por hidrólisis del TEOS y de poliestireno se producen fuera de estas, dando una DTP unimodal que es debida a los poros (de tamaño pequeño) formados por el CTAB, a estas partículas las denominamos “MSN-Tipo I”.

Trabajos anteriores [28] suponen que por competencia de grupos silicatos con los aniones Br^- en las paredes exteriores de partículas primarias, donde se encuentra el grupo CTA^+ , es que se aglomeran por fuerzas electrostáticas en bloques secundarios dando origen a la partícula que denominamos tipo “MSN-Tipo II” (Figura 3.9). Este comportamiento sería el responsable principal del tamaño de las partículas, debido a que cuando las micelas son pequeñas habría mayor interacción entre ellas y una tendencia a la formación de partículas secundarias más grandes, con un promedio de 49,8 nm. En cambio cuando las partículas primarias (micelas) son de mayor tamaño (debido al aumento de la relación $\text{OCT}/\text{H}_2\text{O}$), la interacción entre micelas sería menor y hasta tornarse repulsiva; dando como resultado partículas secundarias con un promedio de 33,1 nm.

En estas condiciones los mesoporos de las partículas, que son el resultado de la aglomeración de micelas, son más grandes, lo que conllevaría a la disminución de la superficie específica. Esto concuerda con la aparición de una gráfica bimodal en la DTP. Los poros se generan por la eliminación de la plantilla de poliestireno y del CTAB utilizados en el proceso, mediante la calcinación a 500 °C durante 3h.

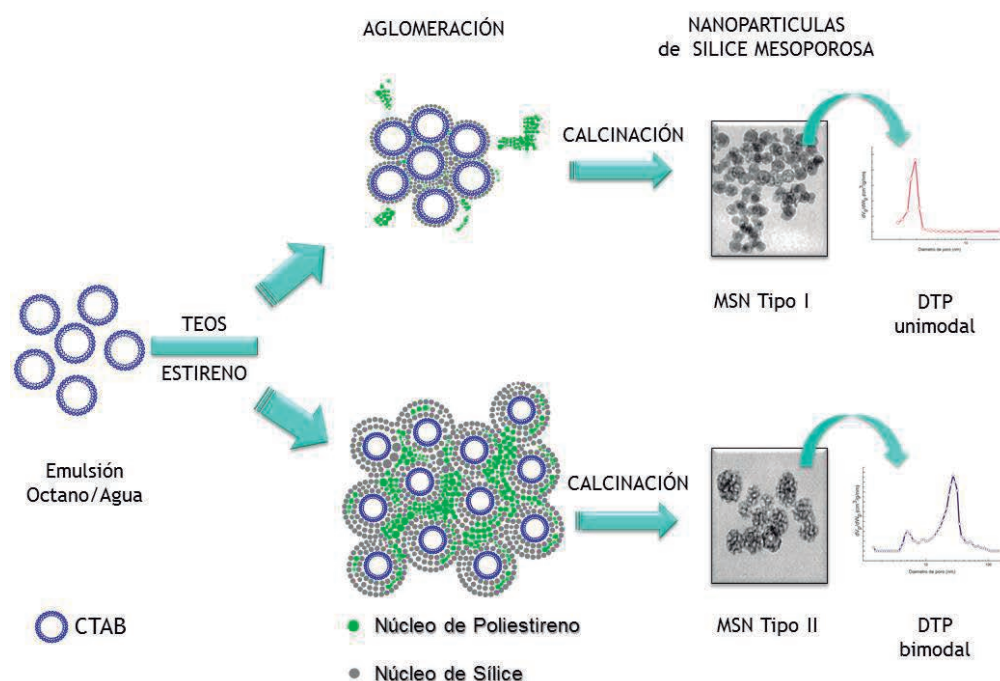


Figura 3.9. Mecanismo propuesto de formación para el proceso plantilla de micelas.

[28] Zhang K, Xu L-L, Jiang J-G, Calin N, Lam K-F, Zhang S-J, Wu H-H, Wu G-D, Albela B, Bonneviot L, Wu P. *J. Am. Chem. Soc.* 135 (2013) 2427–2430.

Los espectros FT-IR de los materiales sintetizados, antes y después del tratamiento térmico se muestran en la figura 3.10. La comparación de los espectros de las MSN previo y posterior a la calcinación a 500 °C (Figura 3.10 b y c) mostró que las bandas características del poliestireno (Figura 3.10 a), ubicadas a 3080-2850, 1600, 1500, 750, 700 y 540 cm^{-1} [99] desaparecen, indicando así la eficiente remoción del mismo. En los mismos espectros, las bandas características de la sílice [100] se observan a 3700-3200 cm^{-1} (estiramiento de grupos OH), 1650 cm^{-1} (vibración angular de H_2O), 1200-1100 cm^{-1} (estiramiento asimétrico del grupo siloxano), 965 cm^{-1} (estiramiento del grupo Si-OH), 800 cm^{-1} (estiramiento del grupo Si-O-Si) y 480 cm^{-1} (flexión del grupo O-Si-O).

Los restantes materiales preparados (MSN-Tipo I y II) mostraron un comportamiento similar a lo presentado en la figura 3.10 para la muestra MSN-7, la cual se presenta como ejemplo.

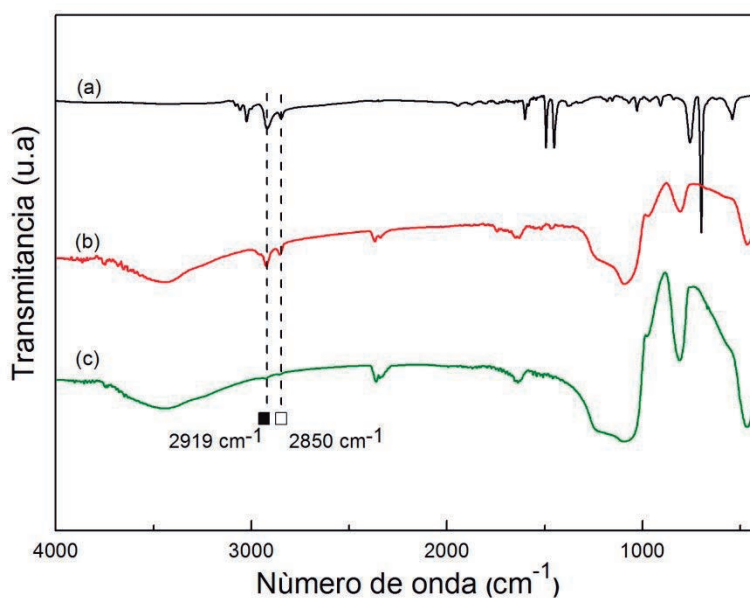


Figura 3.10. Espectros FT-IR de: a) poliestireno, b) MSN- 7 sin calcinar y c) MSN-7 calcinada a 500 °C.

[99] Ge C, et al. *J. Phys. Chem. Solids*. 70 (2009) 1432–1437.

[100] Al-Oweini R, El-Rassy H. *J. Mol. Struct.* 919 (2009) 140–145.

El estudio de los sólidos mediante la técnica de difracción de rayos X mostró difractogramas bastante similares para todas las muestras preparadas por el método de plantilla. Se muestra en la figura 3.11 las MSN-Tipo I y II comparadas con la sílice comercial. Se observó que las muestras presentaron dos bandas anchas centradas alrededor de 12 y 22° de 2θ (Figura 3.11 a y b), característica de materiales silíceos con estructura amorfa, sin picos que se pueden asignar a la presencia de fases cristalinas.

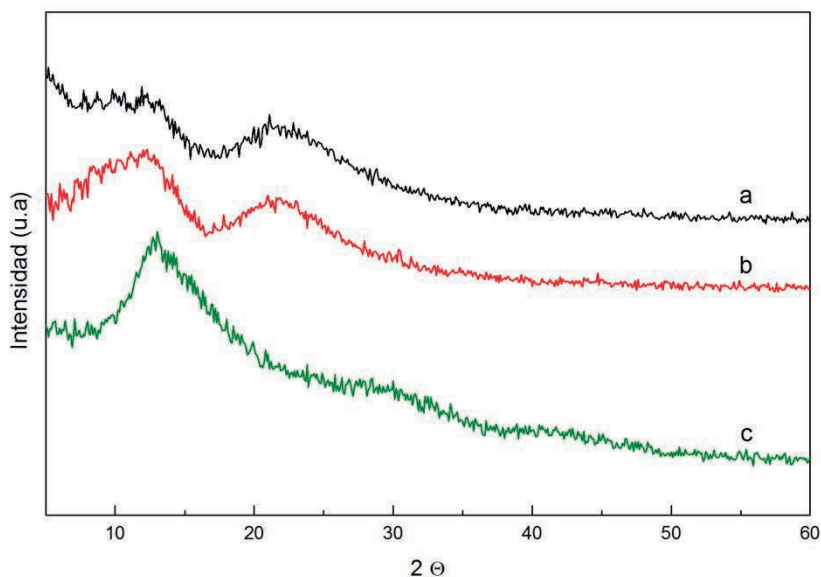


Figura 3.11. Difractograma de las muestras calcinadas a 500 °C de: a) MSN-Tipo I, b) MSN-Tipo II y c) Sílice comercial.

Se realizaron experimentos de dispersión de rayos X a bajo ángulo (SAXS) en los materiales preparados. A modo de ejemplo se presenta el diagrama de SAXS de la muestras MSN-Tipo II (Figura 3.12). Los patrones de XRD de ángulo bajo de las muestras MSN-Tipo II no mostraron valores pico 2θ inferiores a 5°, como los presentes en la sílice MCM-41, sintetizados utilizando CTAB como plantilla, lo que indica la formación de materiales mesoporosos bien ordenados con regularidad hexagonal [101, 102].

[101] Chen CY, Li HX, Davis ME. *Microporous Mater.* 2 (1993) 17-26.

[102] Zhao XS, Lu GQ, Millar GJ. *Catal. Lett.* 38 (1996) 33-37.

Los perfiles SAXS (Figura 3.12) se analizaron utilizando la aproximación Guinier [103]. Del análisis de los mismos se concluye que la muestra presenta carácter particulado, puede ser caracterizada por radios de giro R_g de: $22,0 \pm 6$ nm (determinados dentro de la aproximación de Guinier). Se observan entre 3 y 4 mínimos locales definidos que reafirman la estructura globular propuesta (frambuesa).

En la que se supone una mesoestructura de esferas pequeñas de un radio de aproximadamente 4,7 nm contenidas dentro de una esfera mayor con una radio aproximadamente de 28,6 nm. En el caso de las muestras MSN-Tipo I, estos mínimos locales no están presentes. Estos valores están en buen acuerdo con los estimados de TEM. La posición del primer mínimo permite obtener un radio efectivo $R = 47,0$ nm que, suponiendo una partícula esférica con densidad electrónica uniforme, conduce a un $R_g = 23,8$ nm. La diferencia de 1,8 nm obtenida entre el modelo esférico y el modelo de Guinier puede ser explicada por no-uniformidades de la densidad electrónica de la partícula o ligeros apartamientos de la forma esférica.

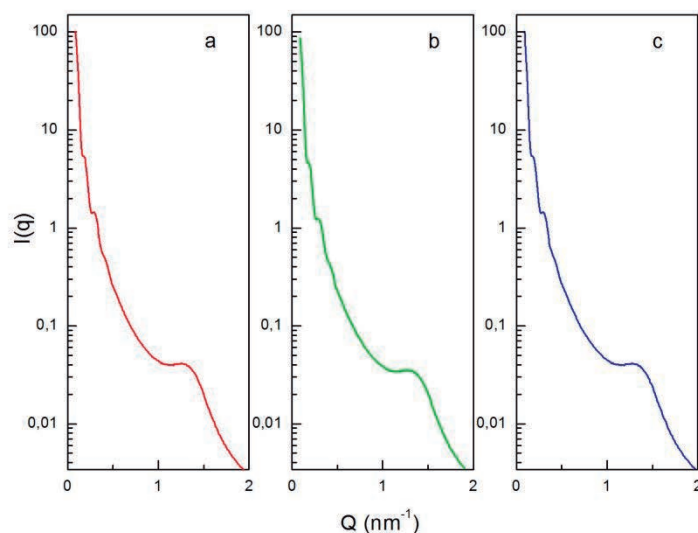


Figura 3.12. Dispersión de rayos X de bajo ángulo de: a) MSN-5, b) MSN-6 y c) MSN-7.

[103] Li T, Senesi AJ, Lee B. *Chem Rev.* 116 (2016) 11128-11180.

3.2.2 Caracterización de los catalizadores del Grupo I y II

Luego de impregnar las MSN con ácido tungstofosfórico (TPA) y de su posterior calcinación 200 °C durante 2 h, se realizaron diversas caracterizaciones para el estudio de los materiales obtenidos. A partir de las medidas de W obtenidos por espectrometría de absorción atómica, se determinó que el contenido real de TPA en los materiales preparados pertenecientes al Grupo I y II, difiere del nominal (30 % P/P) en menos de 0,5 %. Esta cantidad se estimó como la diferencia entre la cantidad de W contenida en las soluciones TPA y la cantidad restante de W en las soluciones obtenidas durante el lavado de los sólidos.

Para los materiales sólidos preparados por impregnación (Grupos I y II), se observó que la adición de TPA no condujo a un cambio significativo en la morfología y características texturales del material utilizado como soporte. Sin embargo, aunque las características mesoporosas de los materiales impregnados son similares a los soportes preparados, el área superficial específica disminuyó en aproximadamente entre un 25-30%. La caída de los valores de S_{BET} puede explicarse considerando que la superficie específica del TPA en volumen es muy baja ($\sim 7 \text{ m}^2/\text{g}$), y que los materiales impregnados están compuestos con 30% de TPA (Tabla 3.2.).

La estabilidad térmica de los heteropoliácidos y de los catalizadores preparados a partir de ellos, es un factor importante para su utilización en catálisis. Es por eso que se estudió la estabilidad térmica de los materiales preparados, con y sin el agregado de TPA, mediante calorimetría diferencial de barrido (DSC) y análisis termogravimétrico (TGA).

En la figura 3.13. se muestra diagrama de TGA correspondiente al TPA másico (curva negra), el cual muestra que la pérdida de peso también se produce en tres etapas. La primera corresponde a eliminación de agua fisisorbida o débilmente interaccionando con el anión, el que generalmente está en la forma $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40} \cdot 23\text{H}_2\text{O}$ (aproximadamente 17 moléculas por unidad Keggin) y tiene lugar a temperaturas menores a 100 °C (69 °C). La segunda aproximadamente a 189 °C, corresponde a la completa deshidratación de la fase $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40} \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. La pérdida de peso que tiene lugar entre 400 y 500 °C es asignada a la eliminación de agua estructural anteriormente mencionada. Por su parte, el diagrama correspondiente a DSC (curva roja) muestra dos picos endotérmicos (69 y 189 °C) asociados a la eliminación de agua fisisorbida y la

pérdida de agua de hidratación respectivamente (anteriormente mencionada). El pico exotérmico con máximo en 600 °C es asignado a la descomposición de la estructura Keggin del heteropoliácido.

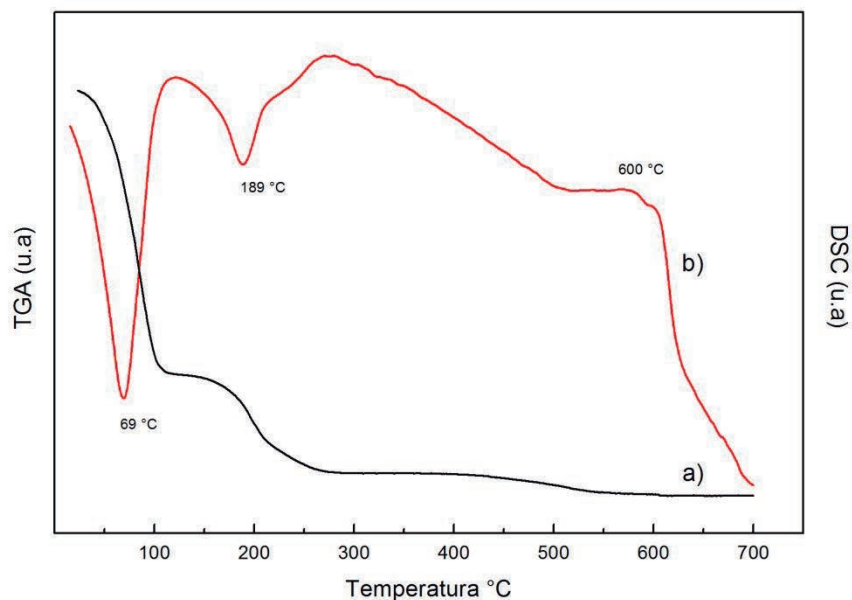


Figura 3.13. Diagramas de TPA: a) TGA y b) DSC.

Seguidamente se muestran las curvas de pérdida de peso en función de la temperatura (TGA) de los soportes (MSN-Tipo I y Tipo II) y los catalizadores preparados a partir de los mismos (MSN-Tipo I@TPA y MSN-Tipo II@TPA). La temperatura a la cual la muestra pierde la mayor cantidad de masa se obtuvo a partir de las derivadas curvas de pérdida de peso (DTG).

A modo de ejemplo se presentan los termogramas de las muestras MSN-Tipo I (Figura 3.14), las restantes MSN presentaron el comportamiento similar. Las mismas muestran una pérdida de peso de entre 8 y 12 %, la que tiene lugar por debajo de los 100 °C y ocurre en una sola etapa. Esta pérdida de peso es atribuida a la eliminación de moléculas de agua débilmente adsorbidas en la superficie del material. A partir de los 100 y hasta los 600 °C, puede apreciarse una muy ligera pérdida de peso (menor 1%), asignable a la liberación de moléculas de agua provenientes de la asociación de grupos hidroxilos superficiales y la formación de puentes siloxanos (Si-O-Si). La tabla 3.2

muestra los valores de pérdida de peso y del máximo de temperatura (asociado a dicha pérdida) obtenido de las curvas DTG, para los soportes y catalizadores. Es posible observar si las pérdidas de peso tienen lugar en una o más etapas y los intervalos de temperatura en los cuales se produce dicho fenómeno. Adicionalmente, en la figura 3.14, se muestra el DSC de la muestra (curva roja) en el que observa la aparición de un pico endotérmico con máximo a 60 °C, asociado con el contenido la pérdida de agua fisisorbida. No se observan picos a temperatura mayores asociados a la perdida de moléculas de agua producidas por la deshidroxilación de la sílice.

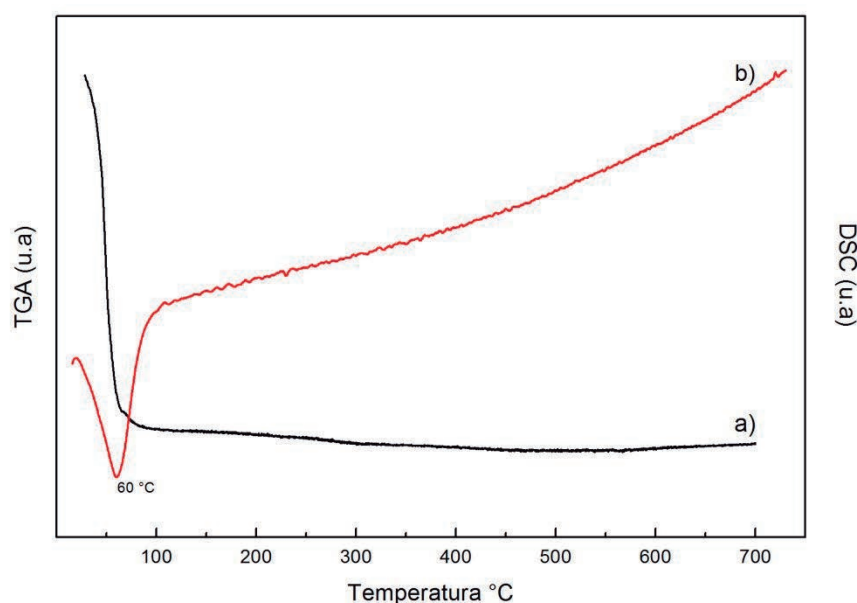


Figura 3.14. Diagramas de MSN-Tipo I: a) TGA y b) DSC.

Los diagramas de TGA de las muestras impregnadas, exhiben la pérdida de peso en tres etapas (Figura 3.15). La primera, al igual que para los soportes, se debe a la pérdida de agua débilmente adsorbida. En tanto que la segunda es asignable a la pérdida de agua de hidratación del $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40} \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ para dar lugar a la forma anhidra ($\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$). La tercera pérdida de peso que tiene lugar entre 400 y 500 °C y es asignada a la eliminación de agua estructural (aproximadamente 1,5 moléculas por unidad Keggin), producto de pérdida de los 3H^+ del heteropoliácido.

Tabla 3.2. Comparación de los resultados del análisis térmico

		Soportes				Catalizadores			
	Etapas	T_i	T_f	T_{max}	Δm	Etapas	T_i	T_f	T_{max}
		(°C)	(°C)	(°C)	(%)		(°C)	(°C)	(°C)
MSN TIPO I						1	35,3	58,4	45,1
	1	36,7	57,2	49,1	12,2	2	381	550	-
						3	500	535	-
MSN TIPO II						1	35,3	54,6	44,2
	1	32,4	56,5	43,9	8,6	2	379	489	-
						3	500	535	-

No obstante, esta pérdida no genera distorsiones importantes en la estructura tipo Keggin, cuya ruptura tiene lugar a temperaturas mayores a los 500 °C. Por otra parte, el DSC (curva roja) para la muestra impregnada con TPA muestra dos picos endotérmicos asociados a la eliminación de agua fisisorbida y la pérdida de agua de hidratación del hidrato $H_3PW_{12}O_{40} \cdot 6H_2O$ a 66 y 200 °C, respectivamente. La pérdida de agua estructural no se ve reflejada en el diagrama. El pico exotérmico con máximo en 538 °C es asignado a la descomposición de la estructura Keggin del heteropoliácido, dando lugar a la formación de una mezcla de óxidos o bronce de wolframio como lo indican reportes anteriores [104]. Las principales características de los diagramas de TGA y DSC de las muestras obtenidas por impregnación de MSN-Tipo II@TPA son similares a los mostrados para MSN-Tipo I@TPA.

[104] Chimienti M, Pizzio LR, Cáceres C, Blanco MN. *Appl Catal A*. 208 (2001) 7-19.

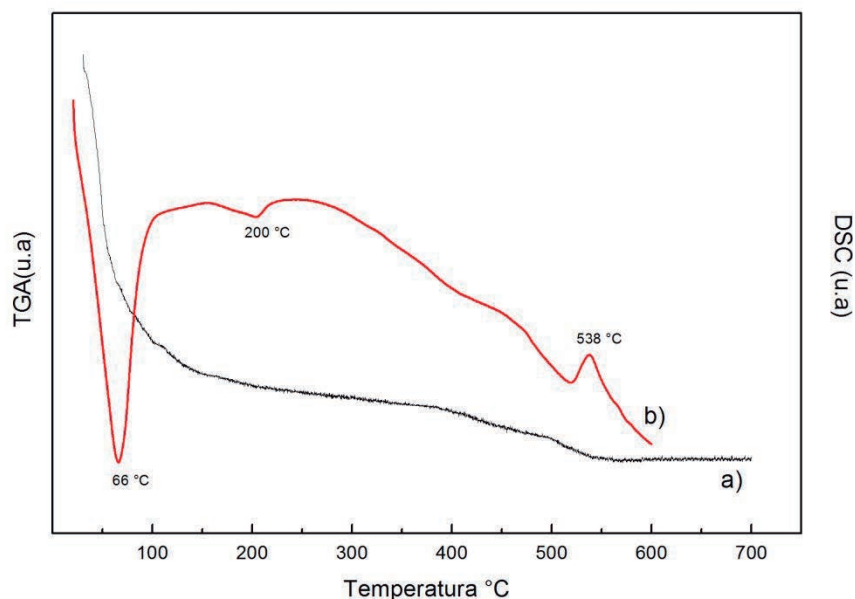


Figura 3.15. Diagramas de MSN-Tipo I@TPA: a) TGA y b) DSC.

Con el fin de comprender mejor las interacciones capaces de manifestarse en los sólidos, los compuestos sintetizados se estudiaron por FT-IR. El análisis de los espectros es complejo, por ejemplo, para el anión $PW_{12}O_{40}^{-3}$ de simetría T_d (isómero α), con estructura Keggin, los modos normales, son $9A_1+4A_2+13E+16T_1+22T_2$, siendo los modos T_2 activos en IR. De estos 22 modos de vibración, teóricamente esperados, en la práctica sólo una docena de bandas son generalmente observadas. Algunas muy poco intensas, no son observables en las condiciones de medida usuales. En principio, para apreciar los efectos de las interacciones observables en el espectro IR, se decidió seguir el método de identificación por similitud de bandas. Esto nos permite verificar la pureza de los compuestos y evaluar en los sólidos la influencia de las modificaciones introducidas en la estructura Keggin. Las bandas características de los heteropolianiones, con estructura tipo Keggin, aparecen en la región de 1100 cm^{-1} a 400 cm^{-1} . El dominio que cubre la región entre 4000 y 1200 cm^{-1} puede eventualmente ser de utilidad para discutir las interacciones anión-catión.

Los espectros de FT-IR de las muestras impregnadas con TPA pertenecientes al Grupo I y Grupo II, mostraron el mismo comportamiento. A modo de ejemplo se expone el material MSN-1 y MSN-7 impregnados con TPA. Los cual mostraron que las bandas características de TPA (Figura 3.16 d y g) estaban parcialmente solapadas con las bandas

de sílice. Sin embargo, se observaron claramente las bandas colocadas a 982 y 896 cm^{-1} , atribuidas al estiramiento de los enlaces W-O_d y W-O-W respectivamente, indicando así la presencia del anión tungstofosfato, manteniendo la estructura de Keggin inalterada [105]. Los otros materiales mostraron características similares a las descritas para la muestra MSN-1@TPA y muestra MSN-7@TPA. A modo comparativo también se incluyen los espectros FT-IR de poliestireno (Figura 3.16 a), MSN-1 sin calcinar (Figura 3.16 b) y calcinada (Figura 3.16 c), previamente descriptas.

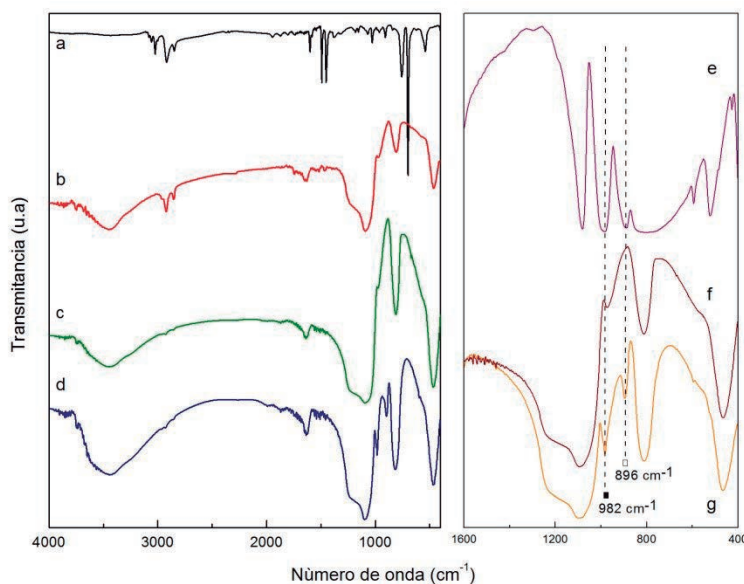


Figura 3.16. Espectros FT-IR de: a) Poliestireno, b) MSN-1 sin calcinar, c) MSN-1 calcinada a 500 °C, d) MSN-1@TPA, e) TPA, f) MSN-7 calcinada a 500 °C y d) MSN-7@TPA.

En el espectro ^{31}P NMR-MAS (Figura 3.17 a) del TPA másico hexahidratado ($\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40} \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) se observó sólo un pico a -15,3 ppm con ancho de línea pequeño de 0,04 ppm. Este pico se asignó a la especie desprotonada del anión Keggin $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$ que interactúa con la especie $\text{H}^+(\text{H}_2\text{O})_2$ [106,107].

[105] Rocchiccioli-Deltcheff R, Thouvenot R, Franck R. *Spectrochim. Acta.* 32 (1976) 587-597.

[106] Essayem N, Tong YY, Jobic H, Vedrine JC. *Appl Catal A.* 194 (2000) 109-122.

[107] Okuhara T, Nishimura T, Watanabe H, Na K, Misono M. *Stud. Surf. Sci. Catal.* 90 (1994) 419-428.

Los espectros ^{31}P NMR-MAS de las muestras impregnadas con TPA secadas muestran dos picos relativamente anchos, con un máximo a 15,2 y -15,0 ppm, que se atribuyeron al anión $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$ interactuando con las especies $\text{H}^+(\text{H}_2\text{O})_2$ (ancho de línea 0,08 ppm) y al $[\text{H}_m\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{(3-m)-}$ (ancho de línea 0,12 ppm), respectivamente [108, 109]. El desplazamiento hacia menores valores de corrimiento químico (δ) y el incremento del ancho de base observado, en comparación con el del TPA másico puede atribuirse a la interacción entre los aniones y los grupos Si-OH_2^+ presentes en la matriz de sílice [110], utilizada como soporte.

Se estima que la interacción es del tipo electrostático, debido a la transferencia de protones a grupos silanoles, similarmente a lo que se ha propuesto para la interacción con zirconia y titania [3, 9]. Sin embargo, la adsorción podría no ser puramente electrostática ya que además, pueden tener lugar, interacciones de tipo enlace de hidrógeno entre átomos de oxígeno (tales como W=O y W-O-W) de los aniones y los grupos hidroxilo de la matriz.

Por otra parte, los espectros de ^{31}P NMR-MAS de las mismas muestras calcinadas a 200 °C (Figura 3.17 b, c y d) revelaron la presencia de dos picos con un máximo en prácticamente el mismo valor de desplazamiento químico (-15,2 y -14,9 ppm). Sin embargo, la intensidad del pico asignado al anión $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$ desprotonado disminuyó en paralelo con el aumento de la señal atribuida a los aniones $[\text{H}_m\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{(3-m)-}$. Por ejemplo, la relación entre la intensidad de los picos asignados a $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$ y $[\text{H}_m\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{(3-m)-}$ pasó de 1,70 a 1,15 cuando la muestra impregnada seca se calcinó a 200 °C. La calcinación de $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40} \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ a temperaturas superiores a 160 °C produce la eliminación de moléculas de agua de las especies $\text{H}^+(\text{H}_2\text{O})_2$ y conduce a la formación $[\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]$ [111].

[3] Rivera TS, et. al. *App. Catal. A*. 443-444, (2012), 207-213.

[9] Regi MV, Balas F, Arcos D. *Angew Chem*. 46 (2007) 7548-7558.

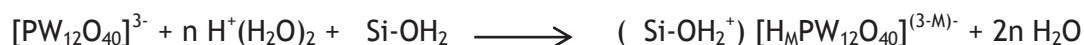
[108] Massart R, Contant R, Fruchart J, Ciabrini J, Fournier M. *Inorg. Chem*. 16 (1977) 2916-2921.

[109] Rengifo-Herrera JA, Blanco MN, Wist J, Florian P, Pizzio LR. *App. Catal. B: Environm*. 189 (2016) 99-109.

[110] Pizzio LR, Caceres CV, Blanco MN. *Appl. Catal. A: Gen*. 167 (1998) 283-294.

[111] Rengifo-Herrera JA, Blanco MN, Fidalgo de Cortalezzi MM, Pizzio LR. *Mater. Res. Bull.* 83 (2016) 360-368.

Como resultado del tratamiento térmico a 200 °C, la cantidad de anión $[H_M PW_{12}O_{40}]^{(3-M)-}$ que interactúa con los grupos $Si-OH_2^+$ aumenta de acuerdo con la siguiente transformación:



Por lo tanto, la intensidad de la banda de ^{31}P NMR-MAS aumenta debido a la formación de especies $(Si-OH_2^+) [H_M PW_{12}O_{40}]^{(3-M)-}$ a través del aumento de la interacción electrostática. Todas las muestras impregnadas presentaron el mismo comportamiento, a modo de ejemplo se exhibe en la figura 3.17 algunos de estas muestras calcinadas a 200 °C.

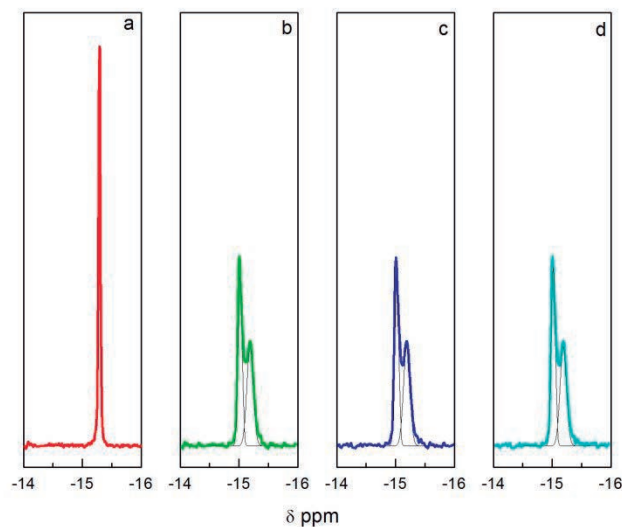


Figura 3.17. Espectros ^{31}P MAS NMR: a) TPA másico y b) MSN-1@TPA calcinada, c) MSN-3@TPA calcinada y d) MSN-7@TPA calcinada.

El estudio de los sólidos por XRD mostró patrones bastante similares para todas las muestras impregnadas, secas y calcinadas. Se presenta, a modo de ejemplo, la correspondiente a MSN-7@TPA en la figura 3.18. Los patrones de las muestras impregnada con TPA revelaron la presencia de tres bandas anchas a aproximadamente 8,

19 y 27° 2θ (Figura 3.18 b), solapadas con las de la sílice amorfa, sin mostrar difracción líneas atribuibles a las fases cristalinas de TPA tales como $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40} \cdot 23\text{H}_2\text{O}$ (Figura 3.18 a) o $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40} \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Estos resultados indican que el TPA está bien disperso sobre la superficie de sílice como una fase no cristalina. Este hecho puede deberse al fácil acceso de las moléculas de TPA (cuyo tamaño medio es ~ 1,2 nm) a los mesoporos de los soportes (D_p mayor que 5,9 nm) y a la alta superficie de estos materiales. Si se considera el área de la sección transversal del anión del TPA que es igual a 1,13 nm², se puede estimar que el porcentaje "cubierto" por la fase activa osciló entre 18 y 35% respecto al área de superficie total de los soportes.

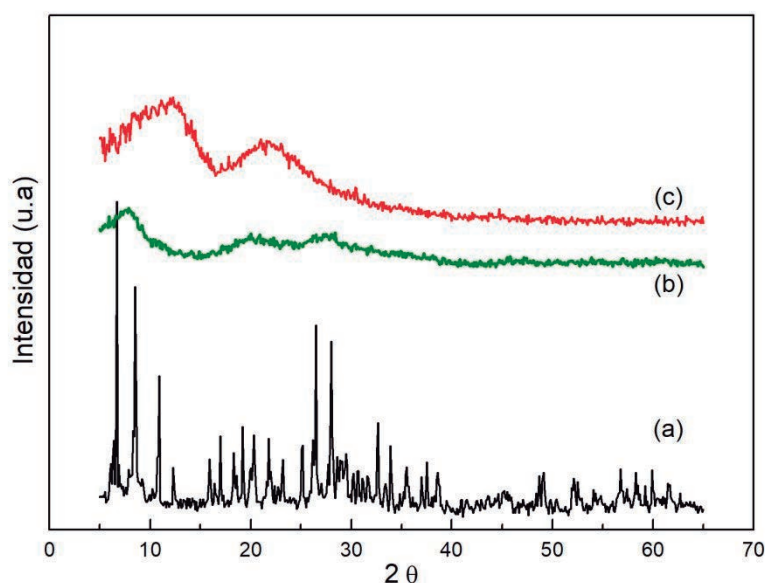


Figura 3.18. Difractogramas de: a) TPA hidratado ($\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40} \cdot 23\text{H}_2\text{O}$) y b) MSN-7@TPA calcinada c) MSN-7.

Las mediciones de EDX revelaron que la relación entre el área de señal de Si Kα (a 1,74 KeV) y W Lα (8,39 KeV) (ASiK/AWL) en los catalizadores calcinados es prácticamente constante (en el intervalo de 8,70 a 8,90) para todas las muestras. A partir de los estudios de EDX se obtuvieron las imágenes de mapeo (mapping) elemental de Si, W y P (Figura 3.19), las que muestran que estos elementos están distribuidos homogéneamente en las muestras de TPA soportados. Todas las muestras impregnadas y calcinadas mostraron el mismo comportamiento, a modo de ejemplo se exhibe la MSN-7@TPA.

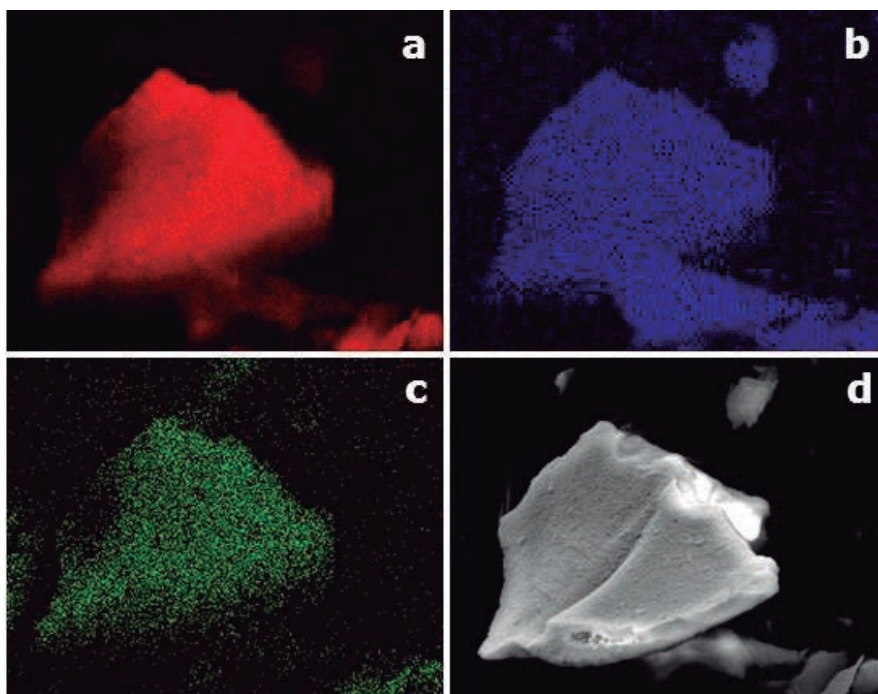


Figura 3.19. Imágenes EDX de mapping elemental de: a) Si, b) W, c) P y d) Imagen SEM (Magnificación 500x).

Por titulación potenciométrica con n-butilamina, es posible estimar la fuerza y el número de sitios ácidos presentes en los materiales sintetizados. El potencial inicial del electrodo (E_i) indica el máximo de dicha fuerza, considerándose que valores de $E_i > 100$ mV corresponden a sitios muy fuertes y valores de E_i entre 100 y 0 mV, a sitios fuertes [112].

El área bajo la curva proporciona una estimación del número de sitios ácidos. Por ejemplo, las curvas de titulación de los soportes (las correspondientes a MSN-1 y MSN-7 se muestran en la figura 3.20 b y c respectivamente) revelan la presencia de un número bajo de sitios ácidos (entre 24-27 meq n-butilamina/g de muestra) con valores de E_i en el rango de ~70-80.

[112] Romanelli G, Vázquez P, Pizzio LR, Quaranta N, Autino J, Blanco MN, Cáceres CV. *Appl. Catal. A: Gen.* 261 (2004) 163-170.

Por otro lado si bien la curva de titulación del TPA másico (Figura 3.20 a) presenta mayor cantidad de sitios ácidos, tiene un área superficial muy baja (Tabla 3.3) que es una característica fundamental para la catálisis heterogénea.

Se observó que los materiales impregnados con TPA presentan valores de E_i superiores a los 100 mV (Tabla 3.3), aumentando considerablemente el número de sitios ácidos en el rango 138-140 meq n-butilamina/g de muestra, esto se debe como resultado de la modificación de TPA. Por otra parte, ambos disminuyen como resultado del tratamiento térmico a 200 °C, pero permanecen superiores a los obtenidos para los soportes no modificados. Como se mencionó anteriormente, la pérdida de moléculas de agua y el incremento de las especies $(\text{Si-OH}_2^+)[\text{H}_M\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{(3-M)-}$ durante el tratamiento térmico pueden ser una de las razones de la disminución de las propiedades ácidas de las muestras calcinadas. La otra podría ser la eliminación de una molécula de agua de $(\text{Si-OH}_2^+)[\text{H}_M\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{(3-M)-}$ especies y la formación de enlaces Si-O-W, explicando así la reducción en los valores de acidez.

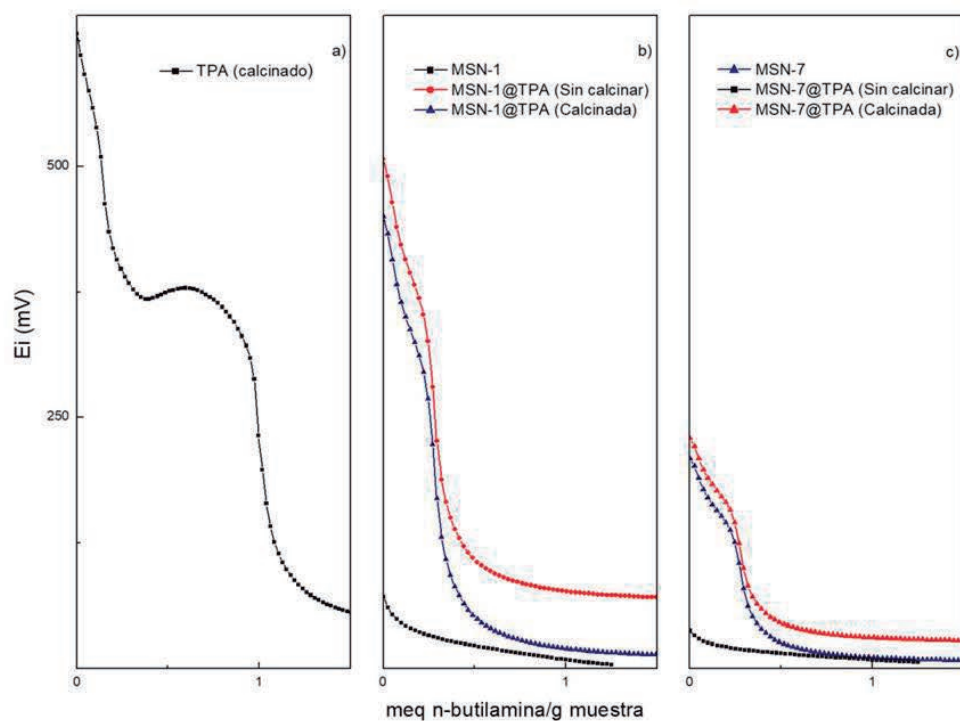


Figura 3.20. Curvas de titulación potenciométricas de: a) TPA, b) MSN-1@TPA y c) MSN-7@TPA.

En la Tabla 3.3 se presentan las propiedades texturales y ácidas de los catalizadores preparados, comparándolos con TPA másico y con TPA soportado sobre sílice comercial (Sílice Grace, S_{BET} 311 m^2/g , $D_p \sim 4$ nm). Puede observarse que además de poseer sitios ácidos muy fuertes, presentan altos valores de S_{BET} , comparándola con la fase activa (TPA) lo que los posiciona como buenos materiales ácidos para la síntesis de DFQ.

Tabla 3.3. Propiedades texturales de los catalizadores

Muestra	OCT/H ₂ O [ml/ml]	EST/H ₂ O [mg/ml]	S_{BET} [m^2/g]	Acidez (mV)	D_p^a (nm)	DTP ^b (nm)		V_p cm^3/g
MSN-1@TPA	0,00083	0,39	145	450	9,90	6,1	-	0,34
MSN-2@TPA	0,0012	0,39	170	574	7,90	5,0	-	0,31
MSN-3@TPA	0,0014	0,39	138	474	15,0	6,8	-	0,47
MSN-4@TPA	0,0012	10	165	141	5,83	3,4	11,7	0,19
MSN-5@TPA	0,1	0,39	158	292	16,9	7,4	27,2	0,63
MSN-6@TPA	0,3	0,39	206	440	15,0	6,8	34,3	0,77
MSN-7@TPA	0,5	0,39	222	194	15,6	8,6	37,0	0,85
MSN-8@TPA	0,5	10	204	194	12,7	5,9	34,3	0,76
TPA	-	-	7,40	632	8,2	11,7	-	0,01
SiO ₂ @TPA	-	-	182	523	3,9	5,1	-	0,22

^a Estimadas mediante el método BJH

^b Medidas con el método DFT

Resumiendo, se prepararon nanopartículas de sílice mesoporosas apropiadas para ser utilizadas como soporte de compuestos catalíticos. Con la posibilidad de controlar la morfología, tamaño de poros y diámetro de partículas, variando las condiciones de síntesis en el método de plantilla, como la relación fase orgánica/fase acuosa así como la cantidad de formador de poros (estireno). La impregnación de estos sólidos con TPA permitió obtener materiales ácidos, en los cuales se mantiene intacta la estructura Keggin del TPA, conservando la morfología y la distribución de tamaño de poros de los soportes. Consideramos que estos materiales son adecuados para ser utilizados como catalizadores en la síntesis de quinoxalinas y sus derivados ya que tienen propiedades texturales y ácidas mejores que las previamente probadas [6].

[6] Sosa A, Rivera TS, Blanco M, Pizzio L, Romanelli G. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* 188 (2013)

3.3 PROCEDIMIENTO DE ESTANDARIZACION

Se midió una solución de DFQ de concentración media y se le realizó un barrido espectral para observar que el máximo de absorción se presentó en $\lambda = 345$ nm (Figura 3.21), siendo consecuente este resultado con el registrado en la literatura, [113].

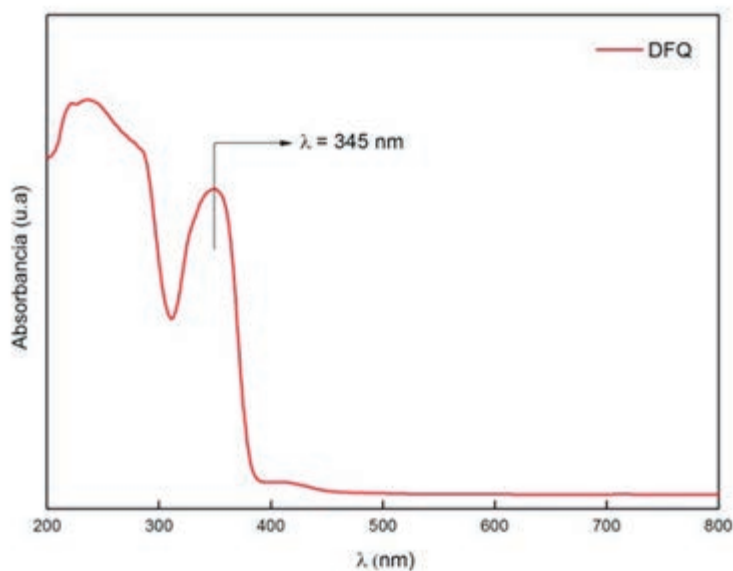


Figura 3.21. Espectro de absorción de DFQ a concentración media.

3.3.1 Curva de trabajo e Intervalo lineal

En la figura 3.22 se observa la respuesta de absorbancia vs concentración para la DFQ en el rango de 0,1-200 ppm. De la misma se observa una desviación negativa de la ley Lambert -Beer y que la linealidad de la curva se pierde alrededor de 80 ppm.

[113] Tüzün C, İhsano lu E. *Communi. Facult. Sci. Univ. Ank.* 24 (1978) 41-54.

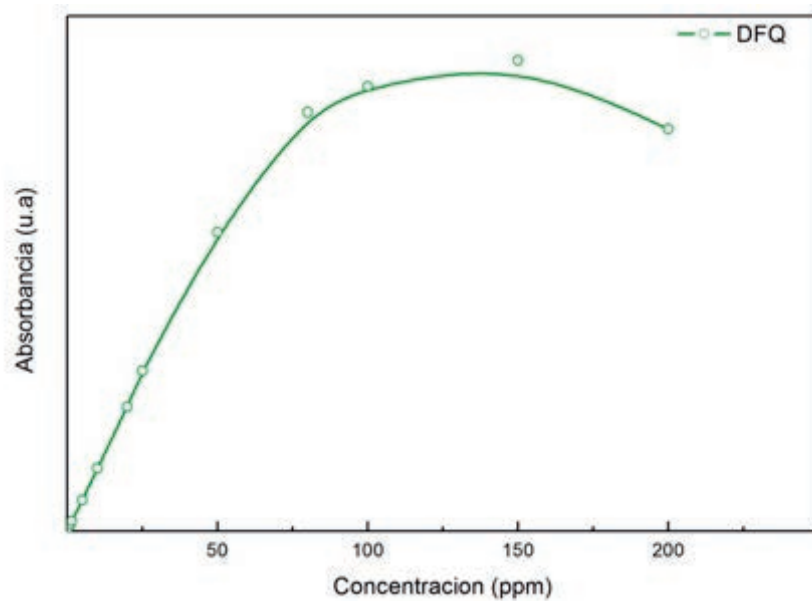


Figura 3.22. Respuesta de la absorbancia vs concentración para la DFQ.

El intervalo lineal de la curva de calibración que se utilizó para todas las mediciones, se identificó por inspección visual construyendo la curva de Ringbom (Figura 3.23), la cual permite identificar los puntos que no siguen una relación lineal y eliminarlos. De la curva de Ringbom se observa que existen dos rangos de concentración que tiene una relación lineal, definidos como rango bajo (RB) con concentración entre 0,1-5 ppm y rango alto (RA) en 10-50 ppm. Las mediciones de este trabajo se realizaron en las condiciones de rango alto, luego de definir este criterio se realizó la curva de calibración a la que se le aplicó un análisis de regresión por el método de mínimos cuadrados. La expresión algebraica de la curva de calibración (Figura 3.24) posee un factor de correlación (r) = 0,999 que cae dentro de los valores aceptables. La recta ajustada cumple con el criterio de aceptación, lo que indica un alto grado de relación lineal entre las variables concentración y absorbancia en el rango de trabajo.

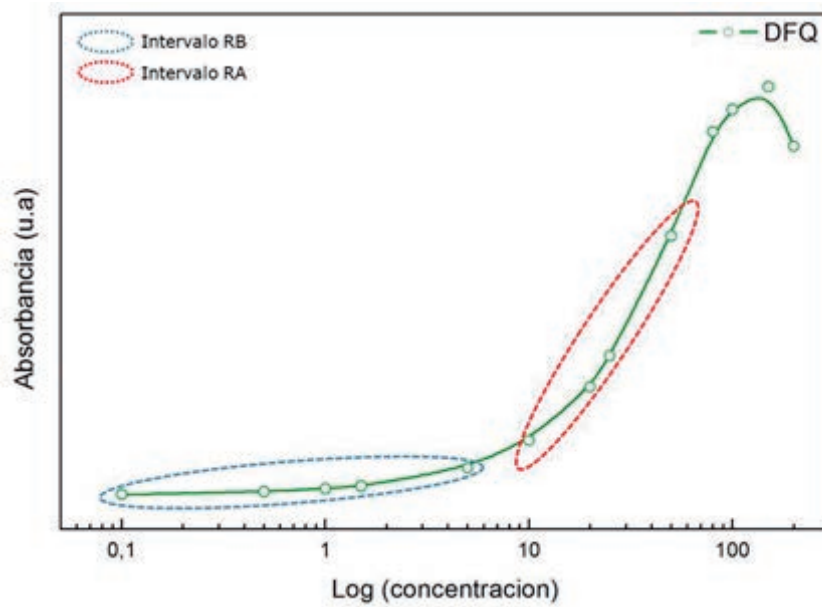


Figura 3.23. Curva de Ringbom.

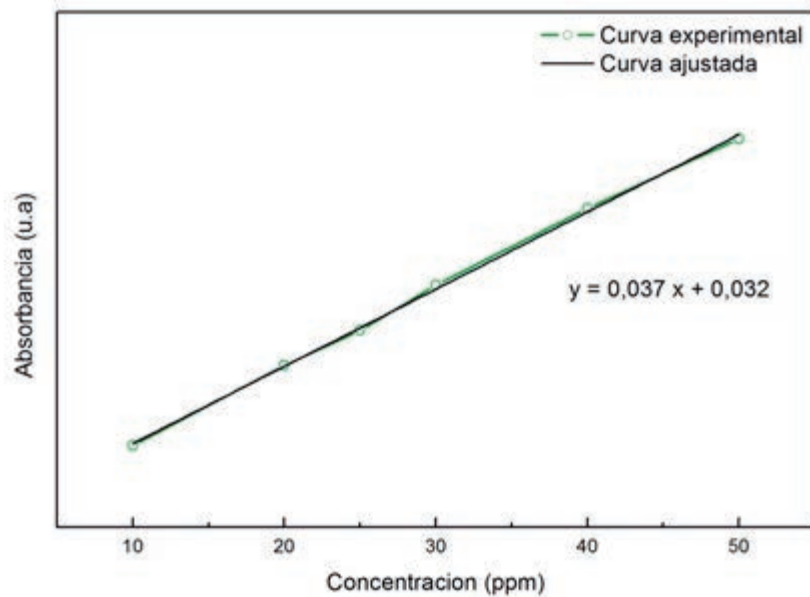


Figura 3.24. Curva de calibración

Los resultados del análisis estadístico realizado a la técnica espectrofotométrica para la cuantificación de DFQ a partir de la curva de calibración se expresan en la Tabla

3.4. El valor de r^2 se acercó al valor ideal de la unidad, esto indica que la curva de calibración se aproxima con una línea recta. Según la desviación estándar (s) y de desviación estándar relativa (RSD), el método es repetible y reproducible. Puesto que el valor de RSD no sobrepasa el 5 % y la desviación de los datos no sobrepasa las 5 ppm.

Tabla 3.4. Datos estadísticos para la calibración del método.

PARAMETRO ^a	VALOR
r^2	0,999
s (ppm)	0,027
RSD %	3,24
LD* (ppm)	0,083
LC* (ppm)	0,276
Sensibilidad	0,037
Límite de linealidad (ppm)	50

^a Obtenido del tratamiento matemático de las tablas (Apéndice 12).

El LD y LC encontrados son valores aceptables ya que para el rango en donde se desarrollan las mediciones es superior a ambos, la probabilidad de error es muy pequeña, ya que no existe riesgo de cometer falsos positivos y falsos negativos [114]. Podemos decir que el método es apto para la cuantificación de síntesis DFQ en el rango de trabajo.

[114] Miller JN, Miller JC. “*Estadística y Quimiometría para Química Analítica*”. 4ta Ed. Pearson Educación, S.A. (2002).

La sensibilidad del método se tomó como la pendiente de la curva de calibración, la curva tiene una buena sensibilidad, ya que a mayor pendiente mejor sensibilidad. Lo que indica que puede detectar pequeños cambios o variaciones en la concentración de forma precisa y clara en las muestra a analizar.

El límite de linealidad reportado es ideal, debido a que el rango de concentraciones que se cubre hasta este punto es adecuado para determinar las muestras de DFQ a analizar.

3.3.2 Precisión

Los parámetros de precisión fueron obtenidos al trabajar estadísticamente (Apéndice 12) los resultados, se presentan en la siguiente tabla:

Tabla 3.5. Parámetros para el cálculo la precisión

PRECISION			
Parámetros Estadísticos	Repetibilidad	Repetibilidad Intermedia	
		Reproductibilidad	
	E_b	E_b	E_b
X_m (ppm)	14,0	14,2	14,1
s^* (ppm)	0,08	0,04	0,07
Límite Superior	14,1	14,2	14,1
Límite Inferior	13,9	14,1	14,0
RSD %	0,56	0,27	0,47

Según los valores de precisión, el método tiene buena repetibilidad, reproducibilidad y repetibilidad intermedia en los tres niveles de concentración estudiados (<5%), bajo las mismas condiciones de análisis (mismo analista e instrumento) y al cambiar las condiciones (operario sustituido o diferente instrumento). Por simplificación se reporta en la Tabla 3.5, solo el nivel de concentración baja (E_b). Entonces, podemos decir que el método es preciso en el rango de concentraciones estudiado (10-50 ppm), que es el rango en el cual se efectuará la síntesis de DFQ.

3.3.3 Exactitud

Se presenta los datos promedios obtenidos para la determinación de la exactitud, todos los datos obtenidos experimentalmente (Apéndice 12).

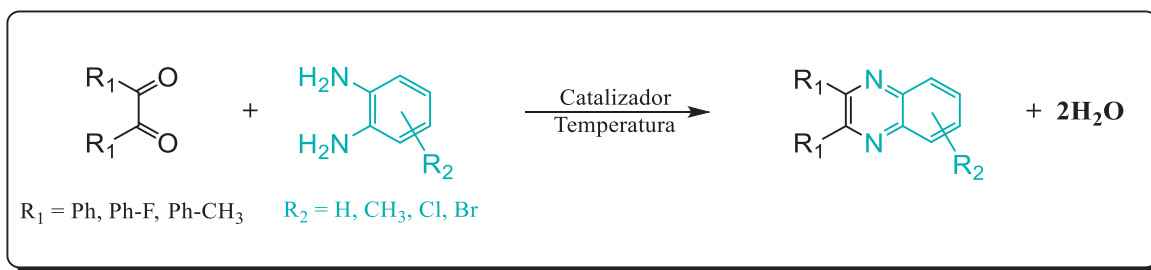
Tabla 3.6. Parámetros para el cálculo la exactitud

EXACTITUD	
Parámetros Estadísticos	E_b
X_m (ppm)	14,0
s^* (ppm)	0,08
Límite Superior	14,1
Límite Inferior	13,9
RSD %	0,56
$E\%$	0,15

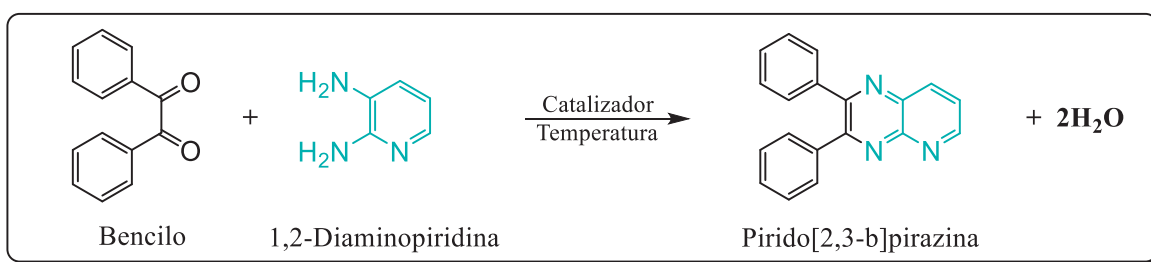
Según los valores de exactitud, el método propuesto para la cuantificación en la síntesis de DFQ, es exacto en el rango de concentraciones estudiadas. Se expresa en la Tabla 3.6, los datos para el rango de concentraciones baja (E_b).

3.4 EVALUACION CATALITICA

En esta sección se reportan los resultados obtenidos en la evaluación catalítica de los materiales preparados MSN-X@TPA (X = 1 a 8), pertenecientes al Grupo I y Grupo II, los cuales se comparan con los obtenidos utilizando TPA másico y soportado sobre una sílice comercial ($\text{SiO}_2\text{@TPA}$), en la síntesis de DFQ, con el objetivo de determinar las condiciones de reacción óptimas para ser aplicadas a la síntesis de derivados de DFQ (Esquema 3.1) y pirido[2,3-b]pirazina (Esquema 3.2), compuestos conocidos como biológicamente activos, de gran importancia en la construcción de fármacos para el tratamiento de diferentes enfermedades.



Esquema 3.1. Síntesis de 2,3-difenilquinoxalinas (DFQ) sustituidas.



Esquema 3.2. Síntesis de pirido[2,3-b]pirazina.

3.4.1 Síntesis de DFQ con los materiales preparados

En primera instancia se evaluó el desempeño de los materiales anteriormente mencionados, en la síntesis de DFQ empleando 0,2 mmol de bencilo y 0,24 mmol de 1,2-fenildiamina (Entrada 1), con 0,5% mmol de catalizador (Entrada 2-11) y 5 ml de tolueno como solvente a 20°C de temperatura, tomando muestras a diferentes tiempos de reacción (Experiencias 1 - 11, Páginas 62-65), los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 3.7. Luego de aislar el producto, el solvente utilizado en la reacción es recuperado y reutilizado para lavado de los catalizadores.

Tabla 3.7. Datos de conversión de los materiales preparados

	Entrada	Catalizador	Tiempo para 100 % conversión (horas)
Blanco	1	-	79
Grupo I	2	MSN-1@TPA	3,8
	3	MSN-2@TPA	4,2
	4	MSN-3@TPA	4,8
	5	MSN-4@TPA	7,7
	6	MSN-5@TPA	3,2
Grupo II	7	MSN-6@TPA	3,0
	8	MSN-7@TPA	2,7
	9	MSN-8@TPA	3,3
	10	TPA (másico)	8,2
	11	SiO ₂ @TPA	4,2

Como puede verse en la Tabla 3.7 el tiempo para alcanzar el 100% conversión para la síntesis de DFQ (Entrada 1) es muy extenso.

Cuando se testeó el comportamiento catalítico de las MSN-Tipo I, pertenecientes al Grupo I (Entrada 2 a 5), las cuales emplean un soporte que fue preparado utilizando una baja relación OCT/H₂O, se redujeron ampliamente (~90%) los tiempos de reacción para alcanzar el 100% de conversión. A este grupo también pertenece la muestra MSN-4@TPA, (Entrada 5), pero la síntesis de su soporte fue realizada con una relación EST/H₂O mayor que la de los otros integrantes del mismo grupo.

Los materiales obtenidos por impregnación con TPA de las sílices del Grupo II (MSN-Tipo II, Entrada 6-9), mostraron un mejor desempeño catalítico para la síntesis de DFQ, destacándose entre estos el catalizador MSN-7@TPA (Entrada 8), quien alcanza el 100% de conversión en 2,7 h de reacción. Como se mencionó anteriormente, todos los soportes de este grupo se prepararon con una relación alta de OCT/H₂O.

El empleo de TPA másico como catalizador (Entrada 10) disminuye el tiempo de reacción respecto del blanco (Entrada 1), pero aun así no logra equiparar los tiempos de reacción de los materiales preparados. Adicionalmente, es necesario comentar que usando este catalizador se dificultó operativamente el aislamiento y reutilización del mismo, ya que el TPA queda muy adherido a las paredes del tubo de reacción

Cuando se utilizó TPA soportado sobre sílice comercial (Entrada 11) la conversión mejora considerablemente y se alcanza el 100% a las 4,2h de reacción, lo que permite reducir a la mitad el tiempo de síntesis de DFQ, comparándolo con el TPA másico. No obstante, este valor es notablemente superior al estimado utilizando los catalizadores del Grupo II.

La reacción se aceleró considerablemente en presencia de los catalizadores ácidos sólidos preparados, comparadas con el blanco de reacción. En particular, se observa que la conversión, aumenta rápidamente cuando se emplearon los catalizadores del Grupo II y I en comparación con el TPA másico y TPA soportado sobre sílice comercial.

En primera instancia, podemos concluir que es necesario el uso de un catalizador ácido, para mejorar los tiempos de reacción en fase homogénea (Entrada 1), ya que sin

el empleo del mismo, para completarla necesitamos tiempos de reacción demasiados prolongados.

Las conversiones a los diferentes tiempos de reacción de los catalizadores del Grupo I (MSN-Tipo I@TPA) son similares a las de TPA soportado sobre sílice comercial, esto se debe a que poseen características acidez similares ($E_i > 400$ mV), distribución de tamaño de poros similares y área superficial muy superior a la del TPA másico. Adicionalmente, este comportamiento se sugiere está relacionado con la presencia de mesoporos pequeños distribuidos en forma unimodal tal como se mostró en la Tabla 3.3. El comportamiento distintivo dentro de este grupo lo presentó el catalizador MSN-4@TPA (Entrada 7), ya que para alcanzar el 100% de conversión es necesario el empleo de tiempos (7,7h) cercanos al doble de los reportados para los otros miembros del mismo grupo. Este comportamiento puede ser debido a que presenta una acidez mucho menor (141 mV) y los mesoporos de menor diámetro (3,4 nm).

Los mejores tiempos de reacción en función de las conversiones obtenidas, se obtuvieron con los catalizadores del Grupo II (MSN-Tipo II@TPA). Los materiales que componen este grupo presentan muy buena área específica (158-222 m²/g), una distribución de poros bimodal, con mesoporos chicos en el rango 5,9-8,6 nm (cuyos tamaños son similares o mayores a los presentes en los materiales del anterior grupo) y mesoporos grandes de entre 27 y 37 nm, lo que resulta en un diámetro de poros mayor que los del Grupo I, TPA másico y TPA soportados sobre sílice comercial; al o que se suma la presencia de sitios ácidos fuertes con valores de E_i en el rango 440-194 mV. Se sugiere que el mejor desempeño catalítico de los materiales que conforman este grupo se debe a la mejor combinación de las variables antes mencionadas: acidez, área superficial y tamaño de poros. Para visualizar mejor este comportamiento se presenta el grafico de barras tridimensional (Figura 3.25), en donde se puede ver como la combinación de variables en los materiales, como S_{BET} , acidez y morfología, influyen en el tiempo de reacción necesario para alcanzar el 100% de conversión en la de síntesis de DFQ. Se observa claramente que los tiempos de reacción son menores para los catalizadores del Grupo I (MSN-Tipo I@TPA) y Grupo II (MSN-Tipo II@TPA), en contraste al TPA másico (columna negra) y TPA soportado sobre sílice comercial (columna azul). Se desprende de la observación de dicha figura, que los catalizadores MSN-Tipo II@TPA (columnas verdes) presentan una mejor combinación de estas variables, frente a los materiales MSN-Tipo I@TPA (columnas rojas).

Al evaluar el comportamiento catalítico del TPA, se ve un mejor desempeño catalítico (Entrada 10) el que es debido a la elevada acidez (632 mV) que posee el TPA másico, más que suficiente para la síntesis de DFQ. Sin embargo, como deficiencia tiene un área superficial muy baja ($7 \text{ m}^2/\text{g}$), lo que es fundamental para reacciones en condiciones heterogéneas, por lo que es necesario soportarlo sobre materiales adecuados, en nuestro caso las nanopartículas de sílice mesoporosas (MSN).

Cuando el TPA es soportado sobre sílice comercial (Entrada 11), la disminución del tiempo de reacción necesario para obtener 100% de conversión, se debe a que también este material posee una acidez elevada ($E_i = 523 \text{ mV}$) cercana a la del TPA másico, pero a diferencia de este posee un área superficial considerablemente mayor ($182 \text{ m}^2/\text{g}$).

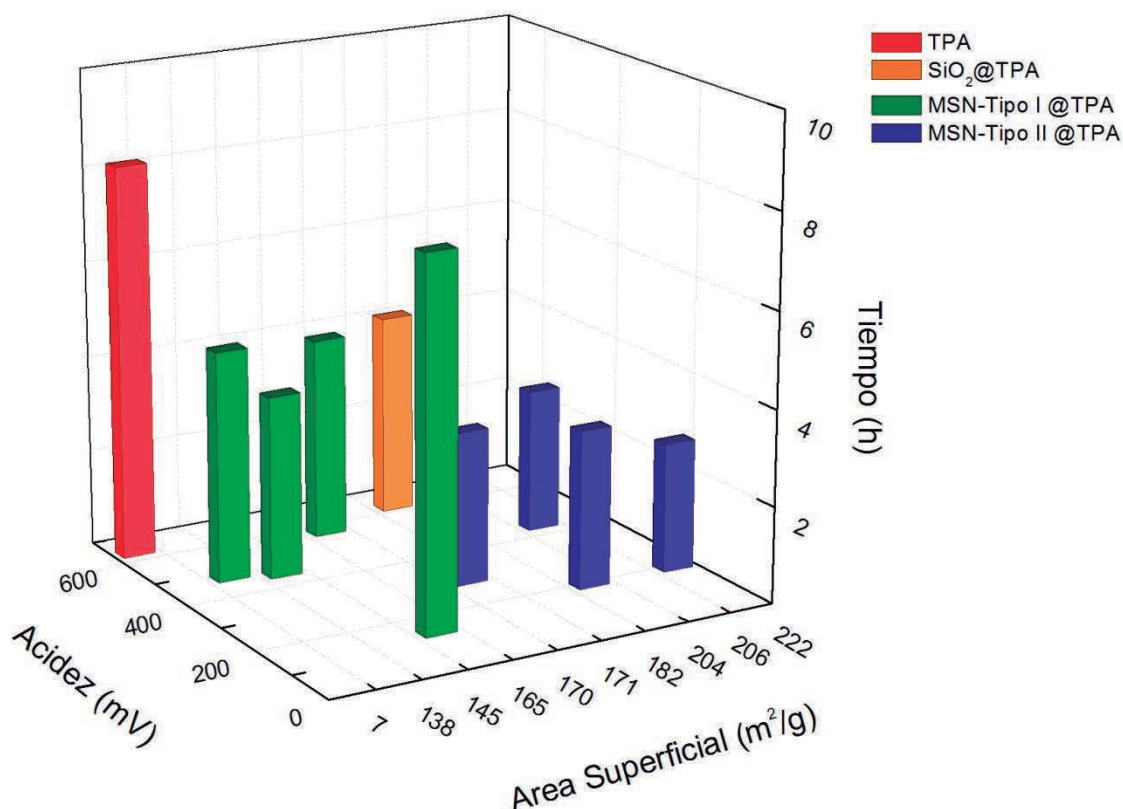


Figura 3.27. Comportamiento catalítico de los materiales preparados

Los resultados de conversión en función del tiempo para las entradas 2, 10 y 11 (Tabla 3.7), se muestran en la figura 3.28. Puede verse claramente que el catalizador MSN-1@TPA (que pertenece al Grupo I), presenta un mejor comportamiento catalítico que el TPA y que este es ligeramente mejor al del TPA soportado sobre sílice comercial ($\text{SiO}_2\text{@TPA}$), al alcanzar el 100% de conversión en menores tiempos de reacción.

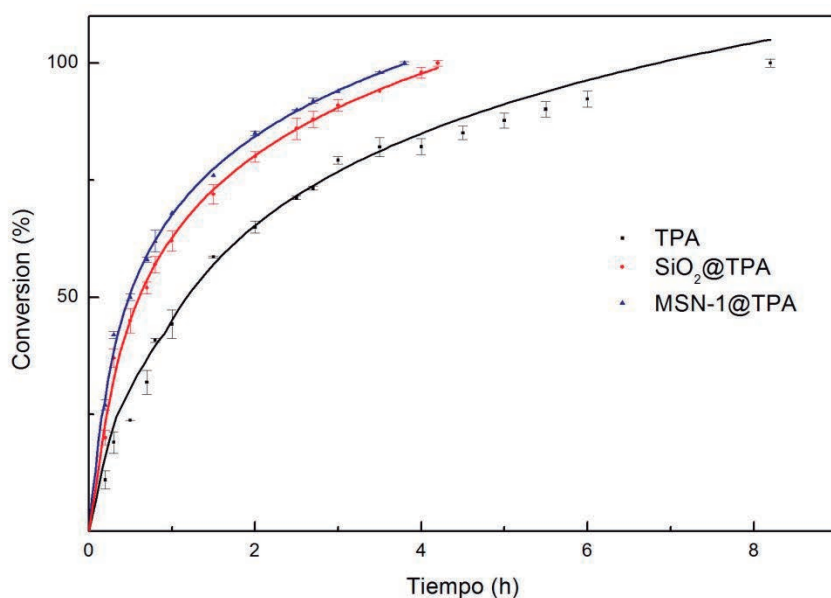


Figura 3.28. Comportamiento catalítico.

En la figura 3.29 se muestra el comportamiento catalítico del mejor catalizador del Grupo II, (MSN-7@TPA) frente al TPA másico y al $\text{SiO}_2\text{@TPA}$, de la cual puede concluirse que el catalizador MSN-7@TPA presenta el mejor comportamiento de entre todos los materiales preparados, permitiendo obtener 100% de conversión en el menor tiempo posible de reacción.

En resumen, en base al comportamiento catalítico de los materiales sintetizados, se eligió el catalizador MSN-7@TPA para continuar el estudio de la síntesis de DFQ y sus derivados.

Antes de esto, se procedió a determinar la cantidad de catalizador mínima más efectiva, que permita obtener minimizar el tiempo de reacción necesario en la preparación de DFQ para lograr conversiones del 100 %, valores que se muestran en la Tabla 3.8 (Experiencias 12-16).

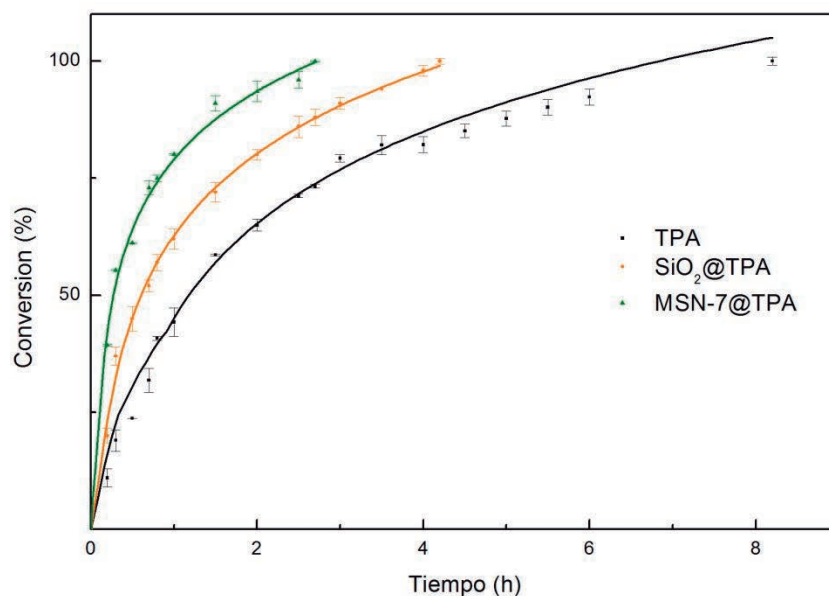


Figura 3.29. Comportamiento catalítico

Tabla 3.8 Efecto de la cantidad de catalizador en la síntesis de DFQ

Entrada	Cantidad de catalizador ^a (%)	Tiempo para conversión 100% (h)
1	0,2	22,7
2	0,3	6,3
3	0,4	5,0
4	0,5	2,7
5	1	2,3
6	2	1,8

^a Relación porcentual de mmoles de TPA en el catalizador respecto de mmoles de Bencilo

Los datos de la Tabla 3.8, muestran que una relación molar de catalizador a reactivo muy baja lleva a tiempos de reacción muy prolongados (Entrada 1 y 2); también se observa que el tiempo de reacción necesario disminuye marcadamente a medida que dicha relación aumenta. Puede verse también, que un aumento superior en la cantidad de catalizador (en comparación a la que se venía trabajando 0,5 %) no conduce a una disminución significativa del tiempo de reacción (Entrada 5 y 6). Cabe aclarar que, si bien la mejor relación molar catalizador:reactivo fue la correspondiente a 2%, se optó por utilizar una relación de 0,5% en mmol de TPA, debido a que operativamente no se justifica duplicar o cuadruplicar la cantidad de catalizador para bajar el tiempo en un 12% (Entrada 5) y un 30% (Entrada 6) respectivamente.

Para completar el estudio con TPA másico, se procedió a evaluar la influencia del empleo de diferentes cantidades del mismo como catalizador (Experiencias 17-18), sobre el tiempo de reacción necesario para lograr conversión 100 %. Los valores se muestran en la Tabla 3.9, y se los compara con el valor obtenido de 0,5%.

Los tiempos mostrados en la Tabla 3.9 nos muestran que se mejora el tiempo de reacción para alcanzar el 100% de conversión, a medida que la cantidad de TPA másico aumenta. Pero aun así no logra superar el comportamiento de los materiales preparados en este trabajo, sumado a que operativamente se dificulta su reuso, ya que como se indicó anteriormente, se adhiere a las paredes del reactor empleando.

Tabla 3.9 Efecto de la cantidad de TPA másico en la síntesis de DFQ

Entrada	Cantidad de catalizador ^a (%)	Tiempo para conversión 100% (h)
1	0,5	8,2
2	1	7,7
3	2	5,5

^a Relación porcentual de mmoles de TPA respecto de mmoles de Bencilo

El ensayo de lixiviación o leaching (Experiencia 19), mostró que cuando se utiliza como solvente en la síntesis de DFQ el líquido obtenido del test, sin la adición de catalizador, el tiempo necesario para obtener una conversión completa del reactivo, es similar al evaluado para el blanco de reacción, lo que permite concluir que no hay pérdida apreciable de fase activa. Por otra parte, la determinación de W en el mismo mediante absorción atómica permitió confirmar dicha suposición (no se detectó). Cuando se utilizó como catalizador el material sólido resultante del test de lixiviación, se obtuvieron resultados similares para la reacción de síntesis llevada a cabo con catalizador fresco, alcanzando el 100% de conversión a las 2,7h de reacción, indicando esto la ausencia de un grado apreciable de lixiviación en la muestra ensayada (MSN-7@TPA).

3.4.1.1 *Prueba de reutilización de los catalizadores*

Seguidamente, se presentan los resultados del reuso del catalizador MSN-7@TPA (Experiencia 20). Para esto se procedió de tres maneras diferentes:

- Catalizador sin lavar
- Catalizador lavado cloroformo (1h a reflujo)
- Catalizador lavado con tolueno (1h a reflujo)

Luego se analizaron los tiempos de reacción necesarios para alcanzar 100% de conversión en ensayos sucesivos para la reacción 20 °C y con 0,5% mmol de MSN-7@TPA

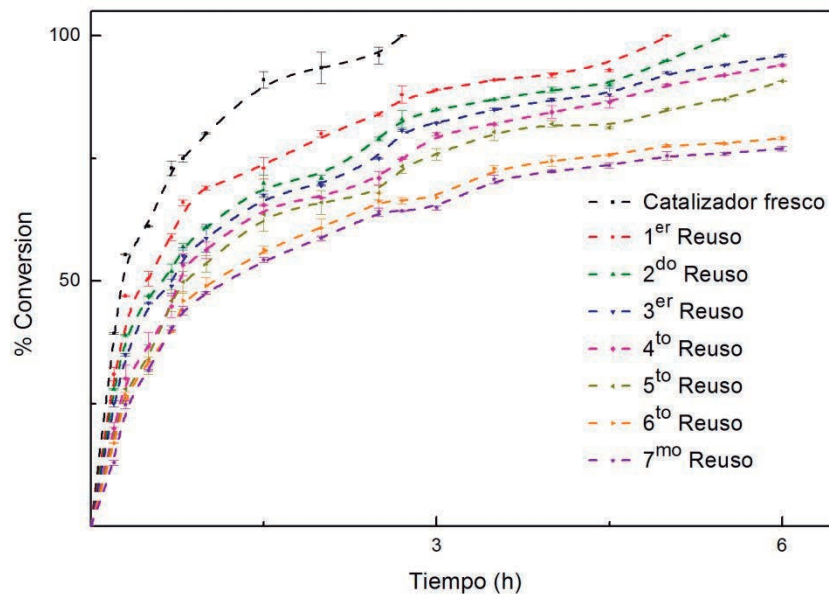


Figura 3.30. Reusos de catalizador MSN-7@TPA (sin lavar).

Los resultados presentados en la figura 3.30 (Experiencias 20-27), muestran una leve variación en la actividad catalítica, para el catalizador usado (MSN-7@TPA) sin lavar previo a su empleo en un nuevo ciclo, ya que se observa que se necesitan 5h para alcanzar 100 % de conversión. Esto indica que el catalizador ha experimentado algún tipo de leve modificación. Este hecho podría ser atribuido a que alguno de los reactivos o el producto se adsorbe sobre la superficie del catalizador, inhibiendo la adsorción del o los reactivos, tal como fue informado previamente [88]. Para clarificar este punto se realizó un análisis mediante FT-IR del catalizador luego de su uso en reacción (Figura 3.31).

[88] Sosa A. "Heteropoliácidos inmovilizados en zirconia mesoporosa como catalizadores en la síntesis de quinoxalinas". (2011).

Se observó en el catalizador usado la aparición de nuevas bandas en 1534, 952 cm^{-1} y un hombro en 752 cm^{-1} (Figura 3.31). Las mismas aparecen en el FT-IR de la mezcla mecánica de la amina y el catalizador (Figura 3.32). Dichas bandas se asignaron a los modos principales de la 1,2 fenilamina: 3500-3100 cm^{-1} (tensión N-H), 1635 cm^{-1} (flexión N-H), 1534 cm^{-1} (dobles enlaces C=N), 1459 cm^{-1} (doble enlace C=C), 1157 cm^{-1} (simple enlace C-C), 957, 929, 816 y 752 cm^{-1} (vibraciones C-H aromáticas fuera del plano).

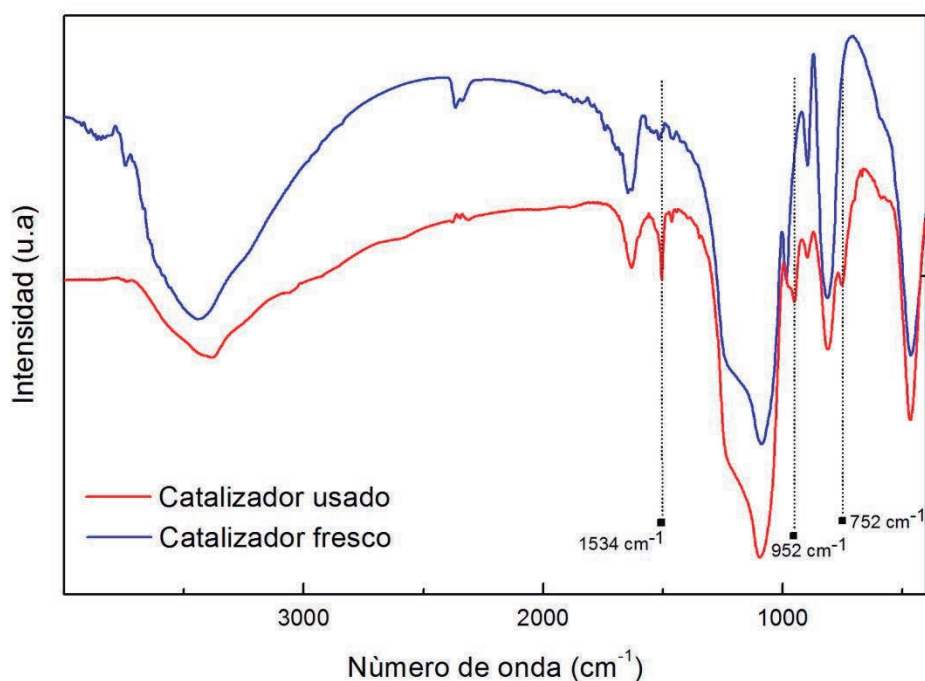


Figura 3.31. Comparación de espectros FTIR de catalizador fresco y usado.

Se confirmó que uno de los reactivos (1,2-fenildiamina) queda parcialmente retenido en la superficie del catalizador (Figura 3.32). Adicionalmente, se prepararon mezclas mecánicas del catalizador con un 10% p/p del bencilo y el producto de reacción, lo que permitió corroborar que no existe apreciable retención de los mismos en el catalizador usado.

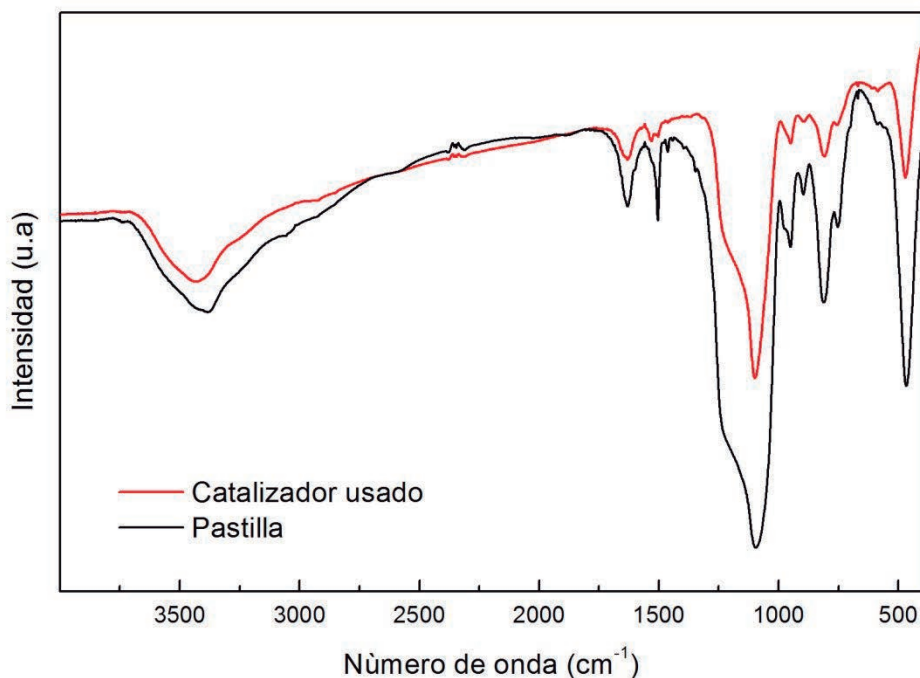


Figura 3.32. Comparación de espectros FTIR de catalizador usado y pastilla de amina más catalizador.

Cuando el catalizador se lava antes del reuso con tolueno (Experiencias 28-34) o cloroformo (Experiencia 35), ambos a reflujo durante 1h, los resultados obtenidos (Tabla 3.10 y 3.11) mostraron una disminución en el tiempo de reacción necesario para lograr conversión 100 %, respecto al catalizador no lavado (Tabla 3.12), pero un leve incremento respecto al fresco. Por esta razón, se decidió analizar también ambas muestras sólidas por FT-IR (Figura 3.33), observándose que, si bien están presentes las bandas anteriormente mencionadas correspondientes a la 1,2 fenildiamina, existe una disminución de la intensidad de las mismas, comparada con la visualizada en el caso del catalizador sin lavar. Esto permite afirmar que el catalizador puede ser reutilizado, con una leve pérdida de actividad catalítica, debido a que queda una pequeña cantidad de reactivo retenido en la superficie del catalizador, siendo mucho más eficiente el lavado de la muestra con tolueno. Este hecho indujo a someter al catalizador a tres lavados sucesivos de 1h a reflujo o uno durante 24 h a reflujo, ambos con tolueno, para observar si se recuperaba la actividad alcanzada para el catalizador fresco. Este objetivo no pudo

ser logrado, ya que con estas condiciones de lavado se obtuvo igual resultado que el obtenido cuando el material se lavó con tolueno a reflujo durante 1h.

Cabe aclarar que no se prosiguió con el reuso del catalizador lavado con cloroformo (Tabla 3.11), ya que no fueron efectivos.

Tabla 3.10. Evaluación del reuso del catalizador lavado con tolueno

Entrada	Ciclo	Tiempo para conversión 100% (h)
1	Uso	2,7
2	1 ^{er} Reuso	3,7
3	2 ^{do} Reuso	4,7
4	3 ^{er} Reuso	5,0
5	4 ^{to} Reuso	5,2
6	5 ^{to} Reuso	5,5
7	6 ^{to} Reuso	5,5
8	7 ^{mo} Reuso	5,8

Tabla 3.11. Efecto del reuso del catalizador lavado con cloroformo

Entrada	Ciclo	Tiempo para conversión 100% (h)
1	Uso	2,7
2	1 ^{er} Reuso	3,8
3	2 ^{do} Reuso	5,3

Tabla 3.12. Evaluación del reuso del catalizador sin lavar

Entrada	Ciclo	Tiempo para conversión 100% (h)
1	Uso	2,7
2	1 ^{er} Reuso	5,5
3	2 ^{do} Reuso	5,5
4	3 ^{er} Reuso	6,7
5	4 ^{to} Reuso	6,7
6	5 ^{to} Reuso	8,6
7	6 ^{to} Reuso	9,2
8	7 ^{mo} Reuso	9,7

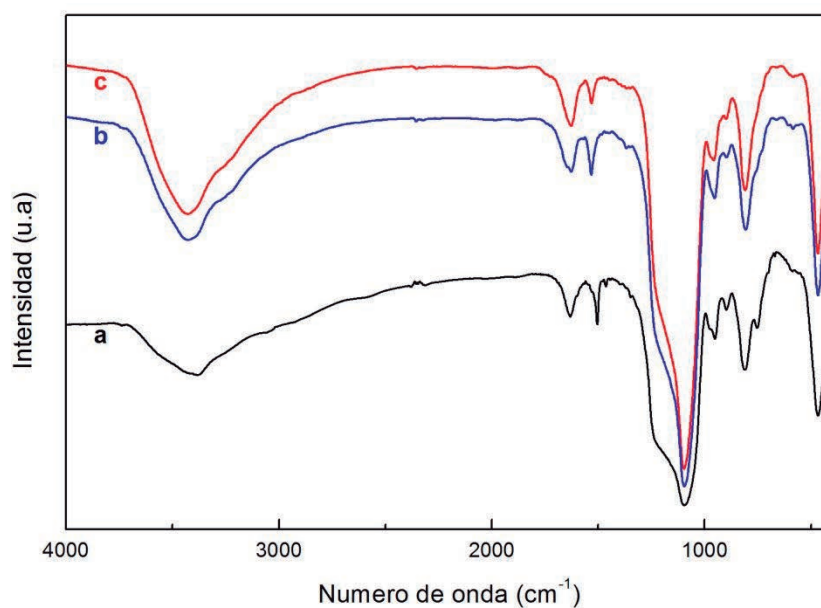


Figura 3.33. Espectros FTIR de MSN-7@TPA: a) usado, b) lavado con cloroformo y c) lavado con tolueno.

3.4.2 Síntesis de quinoxalinas sustituidas

En esta parte del trabajo, para extender el empleo del sistema catalítico utilizado para la síntesis de DFQ a otros compuestos de interés, se encaró la síntesis del diferentes quinoxalinas y derivados a partir de diversos compuestos α -dicarbonílicos y 1,2 fenildiaminas sustituidas, teniendo en cuenta la importancia de los mismos asociada a su bioactividad. La síntesis se realizaron en las mismas condiciones de reacción evaluadas como óptimas para DFQ (0,2 mmol de α -dicarbonílicos, 0,24 mmoles de la 1,2 fenildiaminas correspondiente y 0,5 % mmol de catalizador, con agitación continua en baño termostatzado a 20 °C hasta 100% de conversión) se utilizó el catalizador MSN-7@TPA, ya que fue el material que mejor comportamiento catalítico presentó frente a los demás materiales preparados en la síntesis de DFQ.

La tabla 3.13 muestran los resultados obtenidos para las reacciones de síntesis de las quinoxalinas y sus derivados. En las mismas, los productos de interés fueron los únicos compuestos obtenidos en cada síntesis, no se produjeron reacciones secundarias competitivas y los productos de reacción fueron aislaron y purificados por recristalización o cromatografía en columna. Los productos fueron identificados por ^1H -RMN y ^{13}C -RMN.

A partir de los datos obtenidos (Tabla 3.13), puede observarse cómo la naturaleza electrónica de los sustituyentes modifica el tiempo requerido para alcanzar el 100% de conversión. En primer lugar veremos como es la influencia sobre cada uno de los reactivos por separado. El grupo que cede electrones al anillo aromático de la 1,2-fenildiamina, como el grupo metilo (Entrada 2), provoca una disminución en el tiempo de reacción para al alcanzar el 100% de conversión, si se compara dicho resultado con el de la preparación de la quinoxalina sin sustituir (Entrada 1). También puede el efecto contrario, o sea un aumento en el tiempo para alcanzar el 100% de conversión, a los grupos capaces de reducir la densidad electrónica del anillo aromático de la 1,2-fenildiamina, como los halógenos (Entradas 4 y 5). Este efecto es más marcado cuando en el anillo aromático de la 1,2-fenildiamina existe un heteroátomo como el nitrógeno (Entrada 10).

Por otra parte la introducción de un grupo metilo en posición orto, genera un aumento del tiempo de reacción (Entrada 3), lo que se debe a la posición donde se encuentra dicho grupo. La misma, genera un impedimento estérico al momento del

ataque nucleofílico de los pares libres de electrones del grupo amino, hacia los grupos carbonilos del compuesto α -dicarbonílico (bencilo). El incremento de tiempo generado por el impedimento estérico, supera con creces la disminución asociada al aporte de electrones del metilo al núcleo aromático (Entrada 2).

En segundo lugar, vemos como la naturaleza electrónica de los sustituyentes en el otro reactivo (α -dicarbonílico) influye en los tiempos de conversión para alcanzar el 100% de reacción. El grupo que cede electrones al anillo aromático del compuesto α -dicarbonílico como el grupo metilo (Entrada 6), provoca un aumento significativo en el tiempo de reacción.

Por otra parte, la presencia de sustituyentes en el reactivo α -dicarbonílico, conduce a un aumento del tiempo necesario para lograr una conversión completa, independientemente de la naturaleza del mismo (Entradas 6 y 7), lo que puede en un principio atribuirse a la generación de impedimentos estéricos. Adicionalmente, vemos que el carácter donador o atractor de electrones del sustituyente (metilo o flúor respectivamente) influye sobre la magnitud en que el tiempo de reacción se incrementa (Entradas 6 y 7).

Finalmente, vemos la influencia que ejerce la presencia combinada de sustituyentes en ambos reactivos de partida (Entradas 8 y 9). Se observa que el incremento en el tiempo de reacción generado por la incorporación de sustituyentes en el reactivo α -dicarbonílico (Entrada 6 y 7), es parcialmente contrarrestado por la incorporación de un grupo dador de electrones (metilo) en la 1,2-fenildiamina (Entradas 8 y 9).

Tabla 3.13 Obtención de quinoxalinas sustituidas utilizando MSN-7@TPA como catalizador

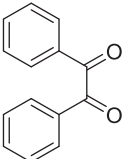
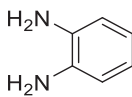
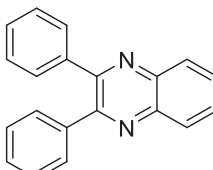
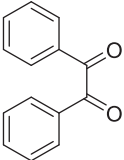
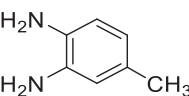
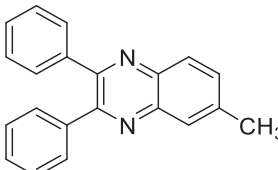
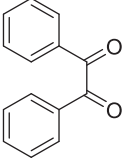
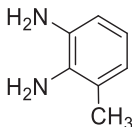
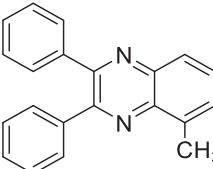
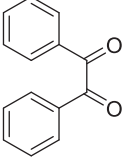
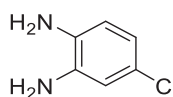
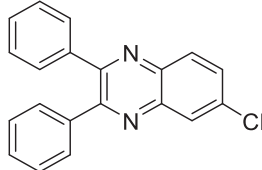
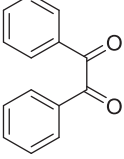
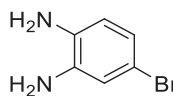
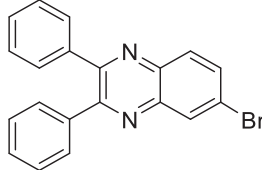
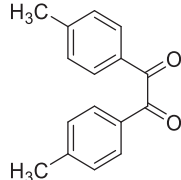
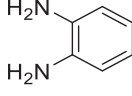
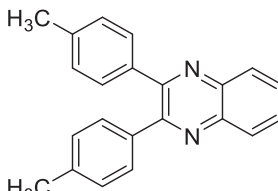
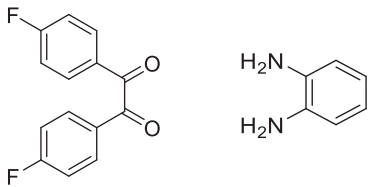
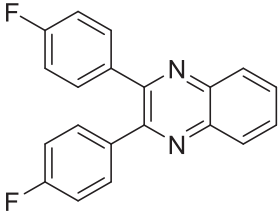
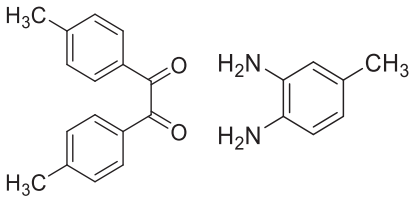
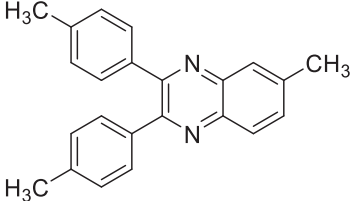
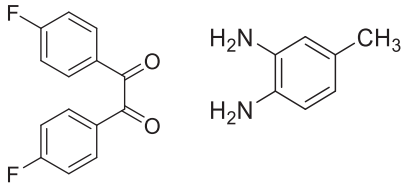
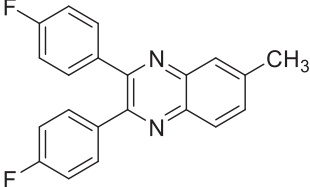
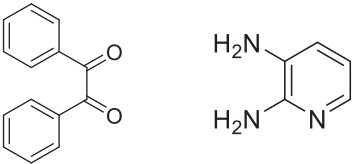
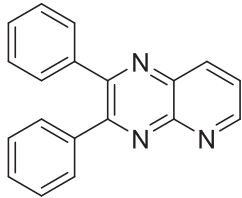
Entrada	α -Dicarbonílicos	Diamina	Producto ^a	Tiempo Conv. 100% (h)
1				2,7
2				2,0
3				8,0
4				4,5
5				5,0
6				10,5

Tabla 3.13 Continuación

7			6,0
8			4,5
9			5,0
10			6,5 ^b

a Todos los productos tienen rendimientos de reacción >98 %.

b Tiempo de reacción para alcanzar el 75% de reacción.

3.4.3 Mecanismo de reacción propuesto

Los materiales preparados en este trabajo, utilizados como catalizadores ácidos en la síntesis de quinoxalinas y derivados, tienen como principal característica la de presentar sitios ácidos de Brønsted. Teniendo en cuenta el mecanismo reportado en la literatura para esta síntesis pero empleando catálisis homogénea, y con base a los resultados obtenidos, nos permitimos plantear un posible mecanismo de reacción, el cual se puede describir como un procedimiento clásico de reacciones de condensación catalizadas por ácido [115,116], que se inicia por la adsorción del α -dicarbonílico en los sitios Brønsted, formando un intermediario protonado del α -dicarbonílico, como se muestra en la figura 3.34. La amina (en solución) reaccionaría con este compuesto intermediario para formar el correspondiente quinoxalina y agua. Los diferentes pasos del procedimiento se enumeran a continuación:

I - Interacción entre los oxígenos del compuesto α -dicarbonilo con los protones del catalizador, formando un intermedio protonado (A), que polariza el enlace generando carbonos más electrófilos, predispuestos al ataque nucleofílico.

II - Cada carbono carbonílico es atacado por el grupo amino (N) de la 1,2-fenildiamina que conduce a la formación de un ion intermediario (B).

III - Seguidamente, se produce el intercambio protónico entre los nitrógenos y oxígenos

IV - Y por último, se produce la pérdida de dos moléculas de agua, la obtención del producto (C) y la recuperación del catalizador.

[115] Bamanori A, Fatemeh Mirjalili BB, Karbasizadeh H. *J. Chil. Chem. Soc.* 60 (2015) 2851–2856.

[116] Gharib A, Noroozi Pesyan N, Vojdani Fard L, Roshani M. *Am. J. Heter. Chem.* 1 (2015) 13–20.

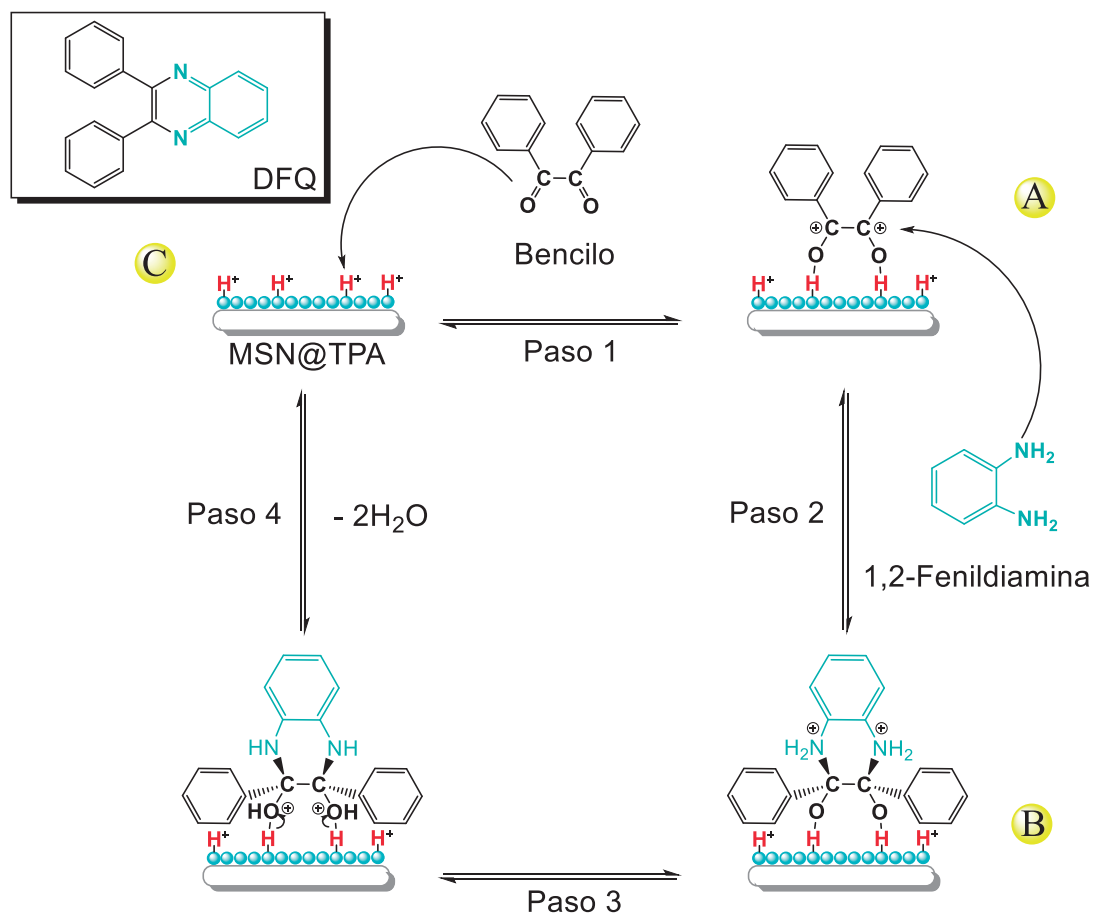


Figura 3.34. Mecanismo propuesto para la obtención de quinoxalina.

CAPITULO 4

CONCLUSIONES

“Para las personas creyentes, Dios está al principio. Para los científicos está al final de todas sus reflexiones”.

Max Planck (1858-1947). Físico y matemático alemán, Premio Nobel de Física en 1918.

4.1 CONCLUSIONES GENERALES

En el presente trabajo se obtuvieron nanopartículas esféricas de sílice mesoporosa (MSN) de tamaños en el rango 30-50 nm, preparadas en fase acuosa/orgánica utilizando CTAB (como template y surfactante) y estireno (como precursor de la plantilla polimérica) mediante el método de plantilla, con excelentes propiedades texturales, morfológicas, térmicas, entre otras. Estas propiedades fueron “diseñadas” mediante la variación de la relación fase acuosa/orgánica y la cantidad de estireno, la cual permitió obtener materiales denominados MSN-Tipo I con distribución de tamaños de poros unimodal y MSN-Tipo II con distribución bimodal. Luego de la impregnación con ácido tungstofosfórico, los materiales resultantes MSN-X@TPA, presentaron propiedades ácidas, modificándose producto de la incorporación del TPA sólo las propiedades texturales pertenecientes al soporte. Las propiedades ácidas de estos materiales son debidas a la efectiva incorporación del TPA y a la conservación intacta de la estructura Keggin del mismo sobre el soporte silíceo mesoporoso. Esto permitió que los mismos sean aptos para su uso como catalizadores en reacciones ácidas.

Estos materiales fueron caracterizados extensamente por medio de variadas técnicas fisicoquímicas ampliamente utilizadas en el área, permitiendo conocer sus propiedades fisicoquímicas:

- Con adsorción-desorción de N_2 , se concluyó que los materiales preparados, presentan características mesoporosas y una apta S_{BET} para ser utilizados como catalizadores.
- De los resultados SEM, TEM y SAXS, se comprobó la morfología globular propuesta en la hipótesis, para la obtención de MSN mesoporosas.
- Mediante los resultados de FT-IR y ^{31}P MAS-NMR se pudo constatar la presencia del compuesto Keggin y su estado en los soportes, observándose que se mantiene su estructura primaria, no observándose fases lacunares ni diméricas. Los espectros de FT-IR de las muestras impregnadas mostraron un conjunto de bandas asignadas a la presencia del anión tungstofosfato $[PW_{12}O_{40}]^{-3}$. Por ^{31}P MAS-NMR se determinó que éste anión es la única especie presente y con DRX no se detectaron picos asignables a fases cristalina alguna, concluyendo que el TPA se

encuentra bien disperso en la superficie de las MSN o presente como especies no cristalinas.

- De los resultados de TGA y DSC se estableció que todos los materiales son estables térmicamente hasta los 539 °C y que pueden ser utilizados en el rango de temperatura estudiado en los test catalíticos llevados a cabo, sin que ocurra la transformación o descomposición de las especies químicas en ellos presentes.
- La titulación potenciométrica con n-butilamina mostró que los catalizadores obtenidos poseen sitios ácidos muy fuertes, distribuidos homogéneamente sobre la superficie del soporte.

Además, se evaluó la actividad catalítica de los mismos en la síntesis de diferentes quinoxalinas y pirazinas, compuestos de interés por sus diversas aplicaciones en química medicinal, como bloques de construcción de compuestos en la industria farmacéutica, colorantes, entre otras.

La manera de trabajo desarrollada en esta tesis, implicó cumplir la mayor cantidad de postulados planteados en la Química Verde como por ejemplo: prevención de residuos, economía atómica, disminuir el consumo energético, procesos catalíticos heterogéneos en remplazo de los estequiométricos, minimizando así la generación de residuos, cumpliendo de esta manera el objetivo de rediseñar un proceso y mejorarlo para que conduzca a tecnologías limpias y de menor impacto ambiental.

Estudiando los catalizadores del Grupo I, conformados por ácido tungstofosfórico (TPA) soportados sobre MSN-Tipo I, la caracterización reveló que los materiales presentan alta área superficial y sitios muy ácidos. Los tiempos de reacción para alcanzar el 100% de conversión en la síntesis de 2,3-difenilquinoxalina (DFQ) fueron óptimos y mejores que el TPA másico y TPA soportado sobre sílice mesoporosa comercial.

Analizando los catalizadores del Grupo II, TPA soportado sobre MSN-Tipo II, el catalizador MSN-7@TPA, un sólido mesoporoso con alta superficie específica y acidez alta, fue el mejor catalizador para la síntesis de DFQ, al obtenerse tiempos de reacción

cortos para alcanzar el 100 % de conversión. El catalizador se encontró activo, estable y reutilizable para la reacción de síntesis no sólo con los sustratos de partida sino también de una amplia gama compuestos de α -dicarbonílicos y 1,2 diaminas aromáticas. Se estudió el efecto de la cantidad del catalizador, variando la relación porcentual reactivo/catalizador, alcanzando excelentes resultados, lo que permite decir que es un procedimiento sencillo y con ventajas notables de este método, comparándolo con la síntesis clásica y otros medios de obtención de DFQ reportados. Estos catalizadores ácidos sólidos pueden ser recuperados y reutilizados al menos siete veces con una pérdida insignificante de su actividad, sin evidencia de la existencia de una importante lixiviación de la fase activa.

Esta diferencia a favor de los catalizadores pertenecientes al Grupo II frente a los demás materiales, se estima que se debe a sus características morfológicas, tipo “frambuesa”. Ya que presenta una distribución de tamaño de poros bimodal, frente a una distribución unimodal de los catalizadores del Grupo I, lo que permite mejorar la transferencia de reactivos y productos entre las fases presentes, conduciendo a una disminución considerable de los tiempos de reacción para alcanzar el 100% de conversión (3, 8 y 2,7 h para los catalizadores MSN-1@TPA y MSN-7@TPA) respectivamente y respecto al TPA másico (8,2h) y SiO₂@TPA (4,2h).

Se observó Para visualizar mejor este comportamiento se presenta el gráfico de barras tridimensional (Figura 27), en donde se puede ver como de la combinación de variables en los materiales, como S_{BET} , acidez y morfología, influyen en el tiempo de reacción necesario para alcanzar el 100% de conversión en la de síntesis de DFQ.

El tiempo involucrado en la conversión completa de los reactivos en la reacción de condensación de bencilo con 1,2-fenildiamina para la síntesis de DFQ depende de la combinación de variables S_{BET} , acidez y morfología en el catalizador utilizado. Adicionalmente, todos los catalizadores preparados fueron activos y selectivos.

Finalmente los catalizadores basados en ácido tungstofosfórico preparados utilizando como soporte nanopartículas de sílice mesoporosa, obtenidos mediante método de plantilla, debido a sus características ácidas resultaron catalizadores activos, selectivos y reutilizables en la síntesis de DFQ y quinoxalinas sustituidas, especies de alto valor agregado como intermediarios en la síntesis de fármacos con diversas aplicaciones en el área terapéutica, como antiinflamatorias y antitumorales entre otras.

Tienen como ventajas adicionales la no utilización de ácidos convencionales de la síntesis tradicional, la facilidad de manejo del catalizador, su separación de la mezcla de reacción y su posibilidad de reutilización. De este modo, planteamos un método de preparación de DFQ y quinoxalinas sustituidas que se adecua a los parámetros establecidos por la Química Verde: empleando catalizadores fácilmente recuperables, la no generación de residuos y la economía atómica, entre otros.

CAPITULO 5

APÉNDICES

“Deja de decirle a Dios que debe hacer con sus dados”.

Niels Bohr (1885-1965). Físico danés, Premio Nobel de Física en 1922.

5.1 APÉNDICES

Apéndice 1. Propiedades texturales

El conocimiento de los parámetros morfológicos ayuda a comprender las características del catalizador y es una herramienta útil para comprender el comportamiento catalítico en una cinética de reacción, ya que los procesos catalíticos toman lugar en la superficie del catalizador y así el área afecta fuertemente la actividad catalítica. Además la desactivación de catalizadores es afectado por los tamaños de los poros.

Para ello se llevó a cabo el estudio de adsorción física de N_2 sobre las muestras, siendo el punto de partida la determinación de la isoterma de adsorción/desorción. La forma de la isoterma depende de la textura porosa del sólido, existen 6 tipos de isotermas acorde a la clasificación de la IUPAC. Además también en los materiales existen varios grupos de poros dependiendo de su tamaño se clasifican en microporos ($D_p < 2 \text{ nm}$), mesoporos ($2 \text{ nm} < D_p < 50 \text{ nm}$) y macroporos ($D_p > 50 \text{ nm}$). Sumado a esto los poros pueden ser regulares o irregulares además de tener diferentes formas geométricas como poros cilíndricos, láminas, hoyo de gusano, cuello de botella o tinteros, entre otros caracterizados por su ciclo de histéresis en la isoterma de adsorción/desorción. Estas propiedades y sus valores son de una gran importancia para clasificar a los catalizadores y sus potenciales funcionamientos.

Los materiales tienen una propiedad importante y fundamental que sirve para el control de velocidad de interacción química entre sólidos y gases o líquidos, denominada área superficial (S_{BET}). Para medir ésta y otras propiedades como, el volumen y el tamaño de poros se usó el método BET desarrollado por Brunauer, Emmet y Teller [117], el cual consiste en someter a la muestra sólida a un aumento progresivo de presiones de gas a temperaturas del N_2 líquido.

[117] Brunauer S, Emmet PH, Teller E. *J. Am. Chem. Soc.* 60 (1938) 309-319.

El número de moléculas de gas adsorbido en la superficie aumenta con el incremento de la presión del gas; midiendo la presión a la que se produce el equilibrio de adsorción se determina la cantidad de gas adsorbido que consiste en la medida de la cantidad de gas adsorbido requerida para cubrir la superficie libre del adsorbato, con una capa del espesor de una molécula del mismo, volumen de monocapa (V_m). El área superficial es igual al V_m multiplicada por el área cubierta por el volumen unitario del gas. Usando N_2 , el área superficial se obtiene mediante la ecuación:

$$S_{BET} (m_2/g) = 4,35 V_m (cm^3 (CNTP)/g)$$

Dónde:

4,35 es una constante que incluye el área cubierta por una molécula de N_2 .

CNTP: condiciones normales de presión y temperatura.

Un análisis típico mediante esta técnica, involucra los siguientes pasos. Primeramente el sólido es desgasificado, pesado y enfriado a $-196^\circ C$. Luego se introduce el nitrógeno gaseoso, el cual es adsorbido sobre la muestra. Posteriormente se registran los cambios de presión producidos, los cuales permiten calcular los volúmenes de gas y de este modo la cantidad de nitrógeno adsorbido. Como se mencionó anteriormente el modelo de BET es el método más ampliamente usado a lo largo del tiempo por los expertos para determinar el área superficial de muestras sólidas.

Si bien han surgido algunas críticas entre las cuales se menciona que las superficies reales de los sólidos no siguen todas las aproximaciones del modelo; es el modelo que se utiliza actualmente para determinar las propiedades texturales de sólidos

En el rango de presiones relativas 0.05-0.35 aproximadamente el método es lineal y tiene validez, siendo capaz de interpolar los datos experimentales para la mayoría de los sólidos. Por debajo del límite inferior tiene lugar el proceso de llenado de microporos y por encima del límite superior la condensación capilar. En el caso de muestras sólidas

microporosas, el V_m computado por la ecuación de BET corresponde al volumen de microporos más el volumen de la monocapa sobre la superficie externa de los microporos. En este caso es recomendable utilizar el término área aparente.

Apéndice 2. Espectroscopia Infrarrojo con Transformada de Fourier (FT-IR)

Con ésta técnica se puede obtener información acerca de los grupos funcionales presentes que componen una sustancia analizando a que longitudes de onda absorbe dicha sustancia en la zona del infrarrojo. Cada molécula excepto las especies diatómicas homonucleares presentan un espectro IR característico lo que se conoce como huella dactilar; es por eso que los sólidos preparados se estudiaron por Espectroscopia Infrarroja, que tiene su aplicación en análisis cualitativo. Usando esta premisa para observar las interacciones moleculares en el espectro IR y comparándolas con los espectros de biblioteca, se sigue la metodología de identificación por similitud de bandas. Esto permite identificar los compuestos y poner en evidencia las modificaciones que sufren los mismos cuando son alterados por impregnación o deposición de sustancia.

A groso modo se podría decir que un espectro IR se obtiene al pasar radiación a través de una muestra y determinar que fracción de esta radiación incidente ha sido absorbida. La energía particular a la que aparece cada pico en un espectro guarda relación con la frecuencia de vibración de una parte de la molécula. Es decir, que la molécula comienza a vibrar de una determinada manera debido a la energía que se le suministra mediante luz infrarroja.

Como ocurre en otros procesos de absorción de radiación electromagnética, la interacción entre la radiación infrarroja con la materia provoca en ésta alguna alteración. Esta alteración tiene una relación directa con cambios en el estado vibracional de las moléculas. El espectro vibracional de una molécula se considera una propiedad física única y por tanto característica de ésta molécula. Es por esto que el espectro IR se puede usar como “huella dactilar” en la identificación de muestras desconocidas mediante la comparación con espectros de referencia. La espectroscopia IR junto a la espectrometría de masas y la resonancia magnética nuclear, forman la base

del análisis orgánico cualitativo contemporáneo centrado en la identificación de la estructura molecular de compuestos y mezclas desconocidas.

La región IR del espectro electromagnético se encuentra en el rango 12800-10 cm^{-1} . Desde el punto de vista de las aplicaciones se puede dividir en tres zonas: IR cercano (NIR): 12800-4000 cm^{-1} , IR medio: 4000-400 cm^{-1} ; IR lejano: 400-10 cm^{-1} , siendo en el IR medio donde se dan la mayoría de las aplicaciones analíticas tradicionales, donde ocurren las resonancias para las frecuencias de vibración molecular. Mientras que los modos vibracionales involucran de hecho el movimiento de todos los átomos en la molécula, el movimiento vibracional asociado a una frecuencia dada está dominado, usualmente, por el movimiento de unos pocos átomos o un grupo de átomos. Esto ocurre cuando hay una gran diferencia en masa o en constante de fuerza para un dado átomo, o átomos, y el resto de la molécula, resultando la denominada frecuencia de grupo. Estas frecuencias son características de un grupo de átomos, más o menos independientes, de la estructura del resto de la molécula.

Algunas ventajas de la Espectroscopía Infrarroja con Transformada de Fourier (FTIR) son [118]:

- Las radiaciones penetran el sólido másico.
- Permite determinar la naturaleza de especies químicas superficiales.
- Sensibilidad de monocapa.
- Permite distinguir según tipo, concentración y fuerza de los enlaces químicos.
- Permite trabajar in situ (alta T, baja presión).

Entre sus limitaciones pueden enunciarse las siguientes:

- Los óxidos usualmente usados como soportes absorben señales debajo de 1000 cm^{-1} interfiriendo con las señales superficiales.

[118] Wachs IE. *"Heterogenous Catal. & Surface Characterization"*. (2005).

- No puede penetrar a través del agua, ya que ésta absorbe la radiación IR. Para apreciar los efectos de las interacciones observables en el espectro IR, el método de identificación por similitud de bandas nos permite verificar la pureza de los compuestos y evaluar en los sólidos la influencia de las modificaciones que se realizaron.

Apéndice 3. Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) y Microanálisis Químico por Sonda de Electrones (EDX)

La técnica de microscopía electrónica de barrido permite observar y caracterizar morfológicamente los materiales preparados mediante la obtención de micrografías en dos dimensiones. Estas presentan escalas de contrastes y diferentes magnificaciones con muy buena resolución, que permiten la caracterización estructural de los sólidos. El microanálisis semicuantitativo mediante energía dispersiva de rayos X (EDX) permite identificar y comparar las intensidades de las señales con muestras de patrones de composición conocidas y obtener composición química de los elementos presentes en la muestra con la posibilidad de realizar un mapeo de los mismos en áreas definidas (Mapping de rayos X).

El principio de la técnica microscopía electrónica de barrido (SEM) consiste en bombardear la superficie de la muestra con un haz de electrones, generando con este bombardeo distintos tipos de fenómenos. Cuando la interacción del electrón incidente es con los electrones más periféricos de los átomos de la muestra, muchos de estos electrones de valencia son eyectados fuera de la muestra como electrones secundarios de baja energía (menos de 50 eV) y estos permiten obtener imágenes con zonas brillantes y sombras dependiendo de la topografía de la muestra [119].

[119] Hirsch PB, Howie A, Nicholson RB, Pashley DW, Whelan MJ. *“Electron microscopy of thin crystal”*. 2º Ed. Krieger, Huntington, N.Y. (1977).

Esta información se utiliza para la caracterización física de partículas, tamaño, forma, características de los agregados de partículas, entre otras. La principal ventaja de esta técnica es que se alcanza una amplificación de la imagen de la muestra manteniendo un poder de resolución casi mil veces mayor que el óptico, teniendo una resolución de ~ 1 nm.

Una técnica analítica adicional del microscopio electrónico cuando se tiene un detector de rayos X, es el análisis de éstos que se producen al bombardear la muestra con el haz de electrones. El microanálisis mediante la sonda de electrones (EDX) permite obtener el análisis elemental, la caracterización química superficial de la muestra estudiada y un mapeo de elementos proporcionando información gráfica sobre su distribución [120]. El análisis semicuantitativo consiste en comparar las intensidades provenientes de la muestra con las de muestras patrones de composición conocida.

Apéndice 4. Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM)

La microscopia electrónica de transmisión (TEM) es una técnica que no necesita hacer suposiciones físicas o matemáticas. Las imágenes de la técnica ofrecen una información sobre la estructura de la muestra, la distribución de partículas, entre otras. Estas micrografías poseen distintas intensidades de grises que se corresponden al grado de dispersión de los electrones incidentes. La micrografía se genera mediante la interferencia de más de un haz difractado, de manera que aparece un contraste de fase con el que poder analizar la muestra con una resolución estructural por debajo de 0,2 nm.

[120] Howie A, Thomas JM, Lambert RM. "Characterization of catalyst". Jhon Wiley, New York (1980).

En la técnica TEM se utiliza un microscopio electrónico de transmisión, en donde la muestra es irradiada por un haz de electrones. Estos electrones son emitidos por un filamento mediante una descarga y pasan a través de dos electrodos y una lente de condensador para ser enfocado en la muestra. Una vez que la radiación ha interactuado con la muestra, una parte de los electrones rebotan o son absorbidos por el objeto y otros lo atraviesan formando una imagen magnificada de la muestra. La imagen se registra en una placa fotográfica o mediante una cámara digital CCD y además posee una resolución de ~ 0.1 nm.

Apéndice 5. Difracción de rayos X (DRX)

La difracción de rayos X es el método usualmente empleado para la caracterización fases cristalinas, grado de cristalinidad, bandas en sólidos amorfos, entre otras. El fenómeno conocido como difracción tiene lugar cuando los rayos X (producidos cuando se bombardea un haz de electrones contra el ánodo de un metal) son dispersados por un entorno ordenado, esto se debe a que las distancias entre los centros de dispersión son del mismo orden que la longitud de onda de la radiación incidente. Es decir, que cuando un haz de rayos X incide en la superficie de un cristal con un determinado ángulo, una porción es reflejada por la capa de átomos de la superficie. La porción no reflejada penetra hasta la segunda capa de átomos donde, nuevamente, sólo una porción es reflejada. El efecto acumulativo de estas reflexiones sobre los centros de los cristales provoca interferencias, tanto constructivas como destructivas. Como los cristales poseen estructura periódica, dispersan elásticamente los haces de rayos X en ciertas direcciones y los amplifican por interferencia constructiva originando un patrón de difracción [121]. Finalmente este fenómeno se lo conoce como difracción de Bragg y establece que la difracción constructiva se produce cuando:

[121] Sands DE. *“Introduction to Crystallography”*. 1º Ed. New York, (1994).

- La distancia entre las capas de átomos debe ser coincidente con la longitud de onda de la radiación incidente.
- Los centros que provocan las reflexiones deben estar uniformemente distribuidos.

Matemáticamente se expresa mediante la llamada ecuación de Bragg:

$$\text{sen } \theta = n \lambda / 2d$$

Dónde:

θ : ángulo de incidencia

n : número entero

λ : longitud de onda de la radiación.

d : distancia interplanar del cristal, correspondiente a cada familia de planos denotadas por los índices de Miller correspondientes (h , k , l).

La representación gráfica de las posiciones angulares y las intensidades de los picos de difracción resultantes produce un diagrama que es característico de la muestra, llamado difractograma.

Es una técnica sencilla, no destructiva y rápida ya que las muestras no requieren de ningún proceso específico de preparación para poder ser analizadas. Se utiliza para el análisis de una amplia gama de materiales como metales, minerales, polímeros, catalizadores, recubrimientos de capa fina, cerámicas y semiconductores, entre otros.

Apéndice 6. Dispersión de rayos X a bajo ángulo (SAXS)

Los métodos de dispersión a bajo ángulo, son ideales para examinar las características estructurales y morfológicas de unas pocas decenas a unos miles de Å en



toda la región de interés para la nanociencia. Es un método analítico que permite caracterizar partículas y proporciona información acerca de la estructura, forma, distribución de tamaño, estructura interna, radios de giro, conformación, masa molecular, entre otras. Además puede determinarse la nucleación de partículas, porosidad, superficie específica, cristalinidad y orientación, entre otras. Además SAXS se ha utilizado para estudiar otros tipos de partículas como aerosoles, micelas, minerales y partículas sintetizadas a través de reacciones de sol-gel, etc. Los patrones de SAXS dan información sobre el ordenamiento estructural cristalino y características no cristalinas, a escalas nanométricas. Estas características son de gran importancia para varias áreas de investigación ya que da herramientas para comprender la síntesis in situ de nanopartículas, el ensamblaje de nanopartículas y estudios de funcionamiento de catalizadores.

SAXS [122] proporciona datos espaciales recíprocos, es decir una variación espacial de la densidad de electrones, que a escala nanométrica dispersará un haz de rayos X a bajos ángulos, mientras que en la escala atómica se dispersará en ángulos altos. Es una técnica para estudiar estructuras de materiales a distancias grandes (nm) o ángulos pequeños. Esto se debe a que la dispersión proporciona una relación inversa entre el tamaño de partícula y el ángulo de dispersión.

En un experimento SAXS típico se recoge la señal de dispersión en varios detectores, por ejemplo un detector bidimensional (2D) y al menos dos monitores de haz m^1 y m^2 como lo muestra la figura 5.1. El primer monitor (m^1) se utiliza para corregir cualquier variación del flujo entrante, mientras que el segundo monitor (m^2) se utiliza para normalizar la transmitancia de la muestra y el detector de área 2D se usa para recoger la señal SAXS con resolución angular.

Luego la posición de cada píxel en la imagen se convierte en el ángulo de dispersión 2θ o el vector de dispersión q (su módulo es $q = 4\pi \sin(\theta) / \lambda$, donde λ es la longitud de onda de la radiografía) con el elección de un sistema de coordenadas apropiado.

[122] Li T, Senesi AJ, Lee B. *Chem. Rev.* 116 (2016) 11128–11180.

Las imágenes 2D se promedian para dar una curva de dispersión unidimensional, en donde se grafica la Intensidad (cm^{-1}) vs vector de dispersión (\AA^{-1}). La forma de la curva de dispersión tiene dos zonas características: la de Guinier, que está ubicada en la zona de pequeños valores de q , y la de Porod, que está ubicada para valores de $q \rightarrow \infty$, y pueden extraerse las características claves desde la curva de dispersión de SAXS.

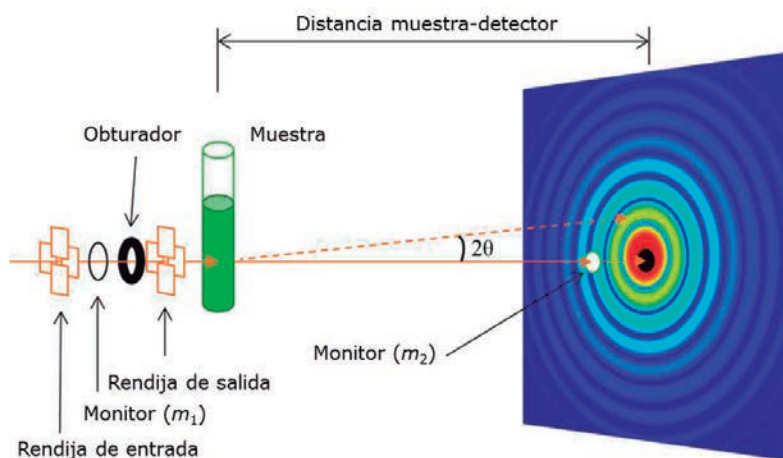


Figura 5.1. Esquema de acción de SAXS.

Para deducir forma, tamaño, masa, densidad electrónica, superficie, entre otras de un sistema a partir de una curva de dispersión, se utilizan los factores de forma y los factores de estructuras. Experimentalmente, los factores de forma solo se pueden medir en el régimen diluido donde las partículas se pueden considerar como dispersores independientes sin ninguna interacción. Los factores de forma se calculan fácilmente para esferas, cilindros, discos, varillas, micelas, laminillas o polímeros gaussianos, que son las formas básicas que se encuentran en la materia condensada suave. Los datos obtenidos a partir de experimentos SAXS, se combinan con modelos adaptados que aportan algunas respuestas, siempre que el factor de estructura pueda extraerse de la intensidad dispersa.

Uno de los usos más comunes de SAXS es determinar el radio de giro (R_g) que es una característica estructural a nanoescala. R_g es un indicador de cómo se distribuye la masa de una partícula alrededor de su centro de masa, es un parámetro útil para comparar partículas de forma irregular. Se define como el cuadrado medio de la raíz de

las distancias entre los puntos de la partícula (teniendo en cuenta la masa) y el centro de gravedad. Rg se encuentra usando un diagrama de Guinier; es decir, un gráfico de intensidad de rayos X dispersado frente al cuadrado del vector de dispersión (q^2).

Apéndice 7. Análisis térmicos

El análisis termogravimétrico (TGA) es una técnica que mide la variación de la masa de una muestra mientras ésta se calienta, se enfría o se mantiene isotérmicamente en una atmósfera definida [123]. Esta técnica se utiliza principalmente para el análisis cuantitativo de productos. Una curva típica de TGA muestra los pasos de pérdida de masa relacionados con la pérdida de componentes volátiles (humedad, solventes, monómeros), descomposición del polímeros, combustión de carbón y residuos finales (ceniza, relleno, fibras de vidrio). En un proceso de descomposición, los enlaces químicos se rompen y los compuestos orgánicos complejos o los polímeros se descomponen para formar productos gaseosos tales como agua, dióxido de carbono o hidrocarburos.

En condiciones inertes las moléculas orgánicas también pueden degradarse con la formación de carbón. Los productos de descomposición volátiles pueden identificarse conectando el TGA a un espectrómetro infrarrojo de transformada de Fourier (FTIR) o un espectrómetro de masas (MS).

El método nos permite estudiar la descomposición de productos y materiales y sacar conclusiones sobre sus componentes individuales. En un análisis termogravimétrico típico se registra de forma continua la variación de la masa de una muestra, a medida que aumenta su temperatura en forma lineal desde temperatura ambiente hasta temperaturas del orden de 1200 °C, en una atmosfera controlada.

[123] Haines PJ. *“Thermal Methods of Thermal Analysis. Principles, Applications and Problems”*. Capman & Hall, New York (1995).

Se procesan los datos y se obtiene el termograma o curva TGA que es la gráfica de la variación de la masa en función de la temperatura, proporcionando información cualitativa y cuantitativa de las muestras. La primera derivada de la curva TGA con respecto al tiempo se conoce como curva DTG; es proporcional a la velocidad de descomposición de la muestra.

Apéndice 8. Espectrometría de absorción atómica(EAA)

La EAA de llama se fundamenta en la absorción de radiación de una longitud de onda (λ) determinada. Esta radiación que proviene desde una fuente característica es absorbida selectivamente por átomos que tengan niveles energéticos cuya diferencia en energía corresponda en valor a la energía de los fotones incidentes. La ley de Lambert-Beer determina la cantidad de fotones absorbidos que se relaciona con la pérdida de poder radiante, con la concentración de la especie absorbente y con el espesor de la celda o recipiente que contiene los átomos que absorben. Las radiaciones que se emplean principalmente son del espectro ultravioleta (UV), visible, y rayos X provenientes de una lámpara.

Un ensayo típico de EAA en flama consta en que la muestra en estado líquido se aspire a través de un tubo capilar, luego se conduce a un nebulizador donde ésta se desintegra y forma un rocío o gotas. Es necesario que las partículas de la muestra se descompongan en partículas elementales gaseosas, proceso conocido como atomización, para obtener un espectro de radiaciones de longitudes de onda específicas, en lugar de bandas. Las gotas que se forman se conducen a una llama que generalmente es de aire-acetileno u óxido nitroso-acetileno, en donde se originan la formación de átomos. Estos átomos absorben la radiación emitida por la lámpara y la cantidad de radiación absorbida está en función de su concentración

La señal de la lámpara una vez que pasa por la flama llega a un monocromador, que discrimina todas las señales que acompañan la línea de interés. Esta señal de

radiación electromagnética llega a un detector o transductor y pasa a un amplificador y por último a un sistema de lectura.

Apéndice 9. Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear (^{31}P -NMR)

La resonancia magnética nuclear (^{31}P -NMR) es un método espectrométrico de análisis no destructivo, que físicamente se basa en las propiedades mecánico-cuánticas de los núcleos atómicos.

Se fundamenta en que los núcleos atómicos pertenecientes a una molécula resuenan a una frecuencia directamente proporcional a la fuerza de un campo magnético aplicado, luego este alineamiento es perturbado por un campo magnético alterno, de orientación ortogonal [124].

Es aplicable a todos los núcleos con espín nuclear distinto de cero, los que poseerán un momento magnético y uno angular, esto es debido a que poseen un número impar de protones o neutrones. Los núcleos más comúnmente empleados en NMR en las distintas áreas de la química son ^1H , ^{13}C , ^{31}P , ^{19}F , ^{15}N , ^7Li , ^{11}B , ^{27}Al , ^{29}Si .

Se prefieren los núcleos de número cuántico de espín nuclear igual a $\frac{1}{2}$, ya que carecen de un momento cuadrupolar eléctrico que produce un ensanchamiento de las señales de los espectros. Otro inconveniente que trae aparejado el método es que la abundancia en la naturaleza del núcleo en estudio es mínima. Esto se debe a que generalmente los núcleos estables no poseen momento magnético y los isótopos observables están en porcentajes muy bajos, siendo que la intensidad de la señal del método es proporcional a la cantidad de núcleos activos.

[124] Welz B, Sperling B. “*Atomic Absorption Spectrometry*”. Wiley-UCH, 3º Ed. (1999).

El espín de un núcleo está determinado por el número cuántico de espín I . Un espín distinto a cero, está asociado a un momento magnético de espín (μ_I) distinto a cero según la relación:

$$\mu_I = \gamma I \hbar$$

$$\hbar = h / 2 \pi$$

Dónde:

h : es la constante de Planck

γ : es la relación giromagnética nuclear que está especificada para cada isótopo.

Cuando se aplica un campo magnético externo sobre el núcleo en cuestión, el momento magnético de espín se orienta con referencia a dicho campo en las direcciones $2I+1$ correspondientes cada una a los valores de diferencia de energía llamados estados de momento angular, creándose así $2I+1$ valores de energía distintos, niveles de energía Zeeman. Esto se debe a que el momento angular asociado al espín nuclear esta cuantizado, es decir su magnitud y dirección tienen pueden tomar valores restringidos. El número cuántico asociado se le llama número cuántico magnético (m). La resonancia magnética nuclear consiste en inducir una transición entre estos niveles de energía tal que $\Delta m = +/-1$ de manera de modificar su población.

Los datos obtenidos se reportan en base al parámetro denominado desplazamiento químico (δ), el cual relaciona la resonancia observada para la muestra problema con aquella del compuesto de referencia, generalmente una molécula con una distribución electrónica poco deformada. El δ está asociado con la protección del campo magnético externo producida por los electrones presentes en la molécula que rodean al núcleo en cuestión. Este puede tener diferentes valores en diferentes partes de la molécula y también depender de la orientación de la molécula respecto del campo externo.

Los movimientos que posee la molécula en solución hacen que las interacciones magnéticas sean promediadas, es por eso que sólo la parte isotrópica de estas interacciones es observable. En cambio cuando la muestra se encuentra en estado sólido, los espines nucleares aparecen con una anisotropía de orientación que se traduce en un alargamiento importante de las líneas y la aparición de diferentes resonancias sobre la dirección de observación, esto es debido a la no homogeneidad de las propiedades magnéticas. La anisotropía del desplazamiento químico puede proveer información valiosa sobre el entorno de moléculas adsorbidas o núcleos pesados en la estructura del sólido.

Se conoce que los espectros de NMR de las muestras en estado sólido difieren según el tipo de núcleo en estudio. Para este caso, el isótopo en estudio es ^{31}P , que posee una abundancia natural de 100%, siendo un núcleo de espín nuclear $\frac{1}{2}$. Cabe destacar que a diferencia de la solución, los núcleos de espín nuclear $\frac{1}{2}$ presentan en NMR de sólidos líneas bastantes anchas debida a dos fenómenos físicos: primero la interacción dipolar y segundo la anisotropía del desplazamiento químico.

El primer fenómeno es la interacción dipolar, que se origina en el campo magnético y crea un nivel de cada átomo por los momentos magnéticos nucleares de átomos vecinos. Esto trae una modificación de los niveles de energía y en consecuencia un ensanchamiento de la línea. La rotación rápida de la muestra (ángulo $54,7^\circ$) alrededor de un eje con respecto al campo magnético, permite anular un término que interviene en la expresión de la interacción dipolar, logrando así que la señal de NMR se vuelve más fina. Esta técnica es llamada “Rotación de Angulo Mágico” (MAS-NMR) y es la que se utilizó para caracterizar los catalizadores preparados [118].

El segundo fenómeno es la anisotropía del desplazamiento químico la que origina el ensanchamiento de la línea, que puede ser a su vez promediada por la aplicación de dicha técnica. La rotación de la muestra engendra, sistemáticamente, la aparición de bandas de rotación espaciadas de la frecuencia de rotación y centradas sobre el pico anisotrópico.

[118] Wachs IE. “*Heterogenous Catal. & Surface Characterization*”. (2005).

Apéndice 10 Titulación Potenciométrica

Existen diversas técnicas analíticas que se emplean para determinar la acidez total y la distribución de los sitios ácidos superficiales en materiales sólidos. Para medir la acidez de los catalizadores se utilizó el método de titulación potenciométrica, este consiste en medir el potencial (voltaje) en una solución por medio de un electrodo como función de volumen de agente titulante. El potencial que se mide se puede transformar a unidades de concentración de una especie en solución. El método de titulación potenciométrica en solvente no acuoso es utilizado ampliamente para una determinación rápida y comparativa de acidez para materiales sólidos.

El sistema consiste en dispersar la muestra sólida en un solvente no acuoso, que es titulado con una solución de una base orgánica fuerte (amina) en el mismo solvente. El potencial de electrodo varía como una función del entorno en el cual está inmerso el electrodo, registrando la diferencia de potencial (en función de la base agregada). Como solvente no acuoso han sido testeados benceno, isooctano y acetonitrilo, siendo este último el más utilizado debido a que es más inerte al no adsorberse en la superficie de los materiales. La base utilizada para el método es la n-butilamina, que es una base orgánica fuerte ($K_b \sim 10^{-2}$), es por eso que se adsorbe sobre los sitios de diferente fuerza ácida, sin distinguir entre sitios Brönsted o Lewis, titulando así la acidez total del sólido y brindando la concentración total de los sitios ácidos [125].

Para poder representar los datos obtenidos del experimento se construye la curva de titulación, ésta gráfica nos brinda el potencial de electrodo medidos en mili voltios (mV) en función de los miliequivalentes de base agregados por gramo de sólido (meq base/g sólido). Como criterio para interpretar los resultados obtenidos acerca de la acidez superficial del material por éste método, se deben tener en cuenta lo siguiente:

El potencial inicial del electrodo (E_i) indica la máxima fuerza ácida de los sitios superficiales. El número total de sitios ácidos que presenta el sólido titulado se conoce en el rango (meq base/g sólido) en que se alcanza la meseta en la curva de titulación.

[125] Deeba M, Hall WK. *J. Catal.* 60 (1979) 417-429.

La fuerza de los sitios ácidos se clasifica según el valor E_i y de la siguiente escala:

$E_i > 100 \text{ mV}$ (sitios muy fuertes)

$0 < E_i < 100 \text{ mV}$ (sitios fuertes)

$100 < E_i < 0 \text{ mV}$ (sitios débiles)

$E_i < 100 \text{ mV}$ (sitios muy débiles).

Apéndice 11. Espectroscopia UV - Visible

La espectroscopia UV-Visible se basa en la interacción de la radiación electromagnética con la materia. En éste fenómeno las moléculas absorben una cantidad de energía radiante igual a la diferencia energética existente entre dos niveles involucrados en el proceso (Figura 5.2), esto trae como consecuencia que la molécula modifique su estado energético. Estos tránsitos energéticos son los responsables que dan origen a los espectros de la técnica.

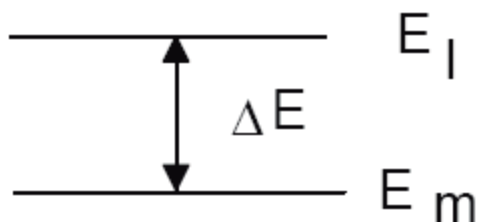


Figura 5.2. Transición electrónica entre el nivel de energía E_m y E_i .

En espectroscopia UV-Visible la transición se debe a los electrones más externos de los átomos de las moléculas, desde niveles fundamentales a niveles más altos de energía.

El análisis cuantitativo de ésta técnica se basa en la Ley de Lambert- Beer, que postula que la absorbancia A, medida directamente, es proporcional a la concentración molar de la muestra:

$$A = \varepsilon l c$$

Dónde:

A: muestra la absorbancia

ε : es la absortividad molar

l: espesor de la cubeta

c: concentración molar de la muestra

Existen diversos factores que afectan al cumplimiento de la ley de Lambert-Beer, especialmente las concentraciones elevadas. Es por esto que antes de proceder al análisis de una muestra es preciso comprobar experimentalmente el rango de concentraciones en que dicha ley se cumple, obteniendo la curva de calibrado que relaciona linealmente las absorbancias con las concentraciones.

Apéndice 12. Tablas para la determinación de los parámetros de la estandarización

LIMITE DE DETECCION Y CUANTIFICACION: (Lectura de blancos)

Blanco	Absorbancia	Blanco	Absorbancia	Blanco	Absorbancia
1	0,0594	11	0,0626	21	0,0636
2	0,0635	12	0,0634	22	0,0636
3	0,0637	13	0,0635	23	0,0627
4	0,0642	14	0,0634	24	0,0636
5	0,0654	15	0,0642	25	0,0629
6	0,0634	16	0,0634	26	0,0632
7	0,0636	17	0,0623	27	0,0634
8	0,0635	18	0,0628	28	0,0648
9	0,0639	19	0,0639	29	0,065
10	0,0635	20	0,0627	30	0,0638

PRECISIÓN

REPETIBILIDAD(Lecturas de estándares a diferentes concentraciones)



Concentración (ppm)	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
14	0,554	0,554	0,551	0,552	0,551	0,548	0,546
32	1,219	1,223	1,217	1,208	1,201	1,220	1,225
44	1,678	1,685	1,663	1,695	1,6815	1,698	1,657

PRECISION INTERMEDIA: (Lectura de estándares por el analista sustituto)

Día	Concentración (ppm)	Absorbancia		Promedio	Desviación
1	14	0,556	0,555	0,556	0,001
	32	1,227	1,225	1,226	0,001
	44	1,707	1,705	1,706	0,001

REPRODUCTIBILIDAD: (Lectura de estándares por el analista sustituto en otro equipo)

Concentración (ppm)	Día 1	Día 2	Día 3
14	0,554	0,554	0,550
32	1,225	1,215	1,228
44	1,680	1,675	1,665

Apéndice 13. Otros métodos heterogéneos para la obtención de quinoxalinas

- “Synthesis of 2-Aminoquinoxalines via One-Pot Cyanide-Based Sequential Reaction under Aerobic Oxidation Conditions”

Y.-H. Cho, K.-H. Kim, C.-H

Journal of Organic Chemistry. 79 (2014) 901-907.

- “Chemoselective synthesis of quinoxalines and benzimidazoles by silica gel catalysis”

Chunmei Li, Furen Zhang, Zhen Yang, Chenze Qi

Tetrahedron Letters. 55 (2014) 5430-5433.

- “One-Pot Copper-Catalyzed Three-Component Synthesis of Quinoxalines by Condensation and C-N Bond Formation”

Hua Yuan, Kangning Li, Yongxin Chen, Yu Wang, Jiaojiao Cui, Baohua Chen

Synlett. 24 (2013) 2315-2319.

- “DABCO-Catalyzed Oxidation of Deoxybenzoins to Benzils with Air and One-Pot Synthesis of Quinoxalines”

C. Qi, H. Jiang, L. Huang, Z. Chen, H. Chen.

Synthesys. (2011) 387-396.

- “Sintesis Direct and catalytic synthesis of quinoxaline derivatives from epoxides and ene-1,2-diamines”

Sylvain Antoniotti, Elisabet Duñach

Tetrahedron Letters. 43 (2002) 3971-3976.

PUBLICACIONES

“La grandeza e infinita sabiduría del Creador la reconocerá realmente sólo el que se esfuerce por extraer sus ideas del gran libro que llamamos la naturaleza”

Justus Von Liebig (1803-1873). Químico alemán, uno de los padres de la química.

Publicaciones generadas en el marco de la presente tesis

Trabajos en revistas (nacionales e internacionales)

■ “Nanoesferas mesoporosas de sílice modificadas con Ácido Tungstofosfórico”

Alexis Sosa, Mirta N. Blanco, Luis R. Pizzio.

Investigación Joven (Revista Electronica). 2 (2015) 94-95. ISSN: 2314-3991.

■ “Synthesis and characterization of tungstophosphoric acid-modified mesoporous silica nanoparticles with tuneable diameter and pore size distribution”

Alexis Sosa, Marina Gords, Mirta N. Blanco, Luis R. Pizzio.

Journal of Sol-Gel Science and Technology. 83 (2017) 355-364.

■ “Síntesis de heterociclos mediante nanopartículas de sílice mesoporosa modificadas con ácido tungstofosfórico”

Alexis A. Sosa, Gustavo P. Romanelli, Luis R. Pizzio.

Anales de la Asociación Química Argentina. (2019) (en prensa). ISSN: 2545-8655.

Trabajos completos en actas de congresos (nacionales e internacionales)

■ “Nanopartículas de sílice mesoporosa como estructura tipo “Blackberry” modificadas con Ácido Tungstofosfórico”

Alexis Sosa, Mirta N. Blanco, Luis R. Pizzio.

VIII Congreso Argentino de Ingeniería Química, Capital Federal, Buenos Aires, Argentina, 2015.

- *“Características de catalizadores ácido tungstofosfórico-nanopartículas esféricas mesoporosas de sílice obtenidas en medio acuoso/orgánico”.*

Alexis Sosa, Mirta N. Blanco, Luis R. Pizzio.

XIX Congreso Argentino de Catálisis/ VII Congreso de Catálisis del Mercosur, Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina, 2015.

- *“Nanoesferas de sílice mesoporosa con estructura tipo Frambuesa”.*

Alexis Sosa, Mirta N. Blanco, Luis R. Pizzio.

CONAMET/SAM XXV Congreso Internacional de Metalurgia y Materiales, Concepción, Chile, 2015.

- *“Síntesis de 2,3 Difenilquinoxalina (DFQ) mediante nanopartículas de sílice mesoporosa (MSN) modificada con ácido tungstofosfórico”*

Alexis Sosa, Luis R. Pizzio, Gustavo Romanelli

XX Congreso Argentino de Catálisis, Córdoba, Argentina, 2017.

“ Puedo terminar este libro diciendo
que ya todo está dicho.
Todo lo que debemos hacer es
alabar a Dios y obedecerlo ”

Eclesiastés 12:13